



مجله دندانپزشکی



دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد

دارای رتبه علمی - پژوهشی

شماره ۱

۱۳۹۷



بررسی رعایت اصول حفاظتی اشعه در مطبهای دندانپزشکی شهر مشهد

اعظم احمدیان یزدی^{۱*}، نمره مرتضوی^۲، غلامحسن رحمان نیا^۳

^۱مرکز تحقیقات بیماریهای دهان، فک و صورت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۲گروه رادیولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۳دندانپزشک، مشهد، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۶/۴/۱۴ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۱۰

Evaluation of the Compliance with the Principles of Radiation Protection in the Dental Offices in Mashhad, Iran

Azam Ahmadian Yazdi^{1*}, Samareh Mortazavi², Gholamhasan Rahmannia³

¹Oral & Maxillofacial Diseases Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

²Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³Dentist, Mashhad, Iran

Received: 5 July 2017; Accepted: 31 December 2017

Introduction: Radiography plays a key role in the diagnosis, planning, and efficacy of treatment. Dentists with various levels of knowledge and conduct use intraoral radiography devices. The present study aimed to examine the radiography equipment and evaluate the compliance with the principles of radiation protection in the dental offices in Mashhad, Iran.

Materials and Methods: This cross-sectional, descriptive-analytical study was conducted in 232 dental offices employing intraoral radiographic devices in 2015. Demographic data of the dentists, participation in educational courses, application of dosimeters, protection methods for patients and personnel, and the device features were recorded. Data analysis was performed in SPSS version 19.

Results: In this study, 22.9% of the radiography devices were equipped with digital systems. The application of the E-speed film and angle bisector technique was estimated at 77.1% and 79.7%, respectively. Most dental offices did not use thyroid shields (61.6%) and lead aprons (54.7%). Among the methods of personnel protection, lead screen (47.4%) and maintaining distance (30.2%) were used more frequently compared to the other approaches. In 65% of the dental offices, quality control of the devices was performed every year. Mean score of compliance with the principles of protection was 42.9%, and radiation protection was at a moderate level in 77% of the dental offices. Additionally, no significant association was observed between the observance of protection principles with gender and work experience of the dentists.

Conclusion: Several radiographic devices are used for improving imaging quality and reducing the absorbed radiation dose in patients. Considering the moderate level of compliance with the principles of radiation protection in most of the studied dental offices in Mashhad, it is recommended that training courses be offered in this regard for the accurate monitoring of these principles in the application radiography devices in dental offices.

Keywords: Dental Office, Intraoral Radiography, Radiation Protection.

* Corresponding Author: Ahmadiana@mums.ac.ir

J Mash Dent Sch 2018; 42(1): 1-10.

چکیده

مقدمه: رادیوگرافی ابزاری ضروری در تشخیص، طراحی و کارایی درمان می باشد. دندانپزشکان با سطح آگاهی و عملکرد متفاوت از دستگاههای رادیوگرافی داخل دهانی استفاده می کنند. هدف تحقیق حاضر، بررسی تجهیزات رادیوگرافی و رعایت اصول حفاظتی اشعه در مطبهای دندانپزشکی مشهد بوده است.

مواد و روشها: در این مطالعه مقطعی توصیفی-تحلیلی، که در سال ۱۳۹۴ انجام شد، ۲۳۲ مطب دندانپزشکی در شهر مشهد مورد ارزیابی قرار گرفت. اطلاعات دموگرافیک دندانپزشکان، شرکت در دوره های آموزشی، کاربرد دوزیمتر، روشهای حفاظتی بیمار و پرسنل و ویژگیهای دستگاه ثبت گردید. برای توصیف و تحلیل داده ها از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۹ استفاده گردید.

یافته ها: براساس نتایج، ۲۲/۹ درصد دستگاههای رادیوگرافی مجهز به سیستم دیجیتال بودند. کاربرد گیرنده تصویر فیلم E، ۷۷/۱ درصد و تکنیک نیمساز ۷۹/۷ درصد بدست آمد. در اغلب مطبها از شیلد تیروئید (۶۱/۶٪) و پیش بند سربی (۵۴/۷٪) استفاده نمی شد. در زمینه روش حفاظتی پرسنل، کاربرد پاروان سربی (۴۷/۴٪) و رعایت فاصله (۳۰/۲٪) در مرتبه بعدی قرار گرفت. کنترل کیفی سالانه دستگاه تقریباً در ۶۵ درصد مطبها انجام می شد. در کل میانگین درصد امتیاز رعایت اصول حفاظتی ۴۲/۹ بدست آمد و وضعیت متوسط در ۷۷ درصد مطبها مشاهده گردید. بین میانگین رعایت اصول حفاظتی و متغیرهای جنس و سابقه کاری دندانپزشکان رابطه معنی داری بدست نیامد.

نتیجه گیری: تجهیزات رادیوگرافی مختلفی جهت افزایش کیفیت تصویر و کاهش دوز جذبی بیمار وجود دارد. با توجه به وضعیت متوسط رعایت اصول حفاظت اشعه در اکثر مطبها، ارائه آموزشهای لازم و نظارت دقیق در بکارگیری دستورالعملها و تجهیزات توصیه می گردد.

کلمات کلیدی: مطب دندانپزشکی، رادیوگرافی داخل دهانی، حفاظت اشعه.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۷ دوره ۴۲ / شماره ۱: ۱-۱۰.

مقدمه

ریسک تابش دوز اشعه را حدود ۲/۸ برابر کاهش می دهد. استفاده از شیلد تیروئید و پیش بند سربی نیز ۹۲ تا ۹۸ درصد میزان اکسپوز بیمار را کاهش می دهد.^(۸،۹) یافته ها در اکثر مطالعات ایران بیانگر کاربرد تجهیزات سیستم دیجیتال به میزان کمتر از ۳۰ درصد و کولیماسیون مستطیلی در حد چند درصد می باشد. استفاده از فیلمهای با سرعت بالا در ایران روند افزایشی داشته و روش ظهور و ثبوت دستی شایعترین روش پردازش تصویر بوده است.^(۱۰-۱۴) نظر به اینکه رعایت اصول حفاظتی اشعه طبق دستورالعملها و کاربرد تجهیزات مناسب، نقش مهمی در کاهش دوز دریافتی بیماران و شاغلین حرفه دندانپزشکی دارد، این مطالعه با هدف بررسی وضعیت رعایت اصول حفاظتی در مطبهای دندانپزشکی شهر مشهد انجام گردید.

مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، مطبهای دندانپزشکی دارای دستگاه رادیوگرافی داخل دهانی، در سیزده منطقه مشهد در سال ۱۳۹۴ به صورت تصادفی نمونه گیری و ارزیابی گردید. حجم نمونه بر اساس نسبت فراوانی سیستم دیجیتال (۲۶/۴٪) در مطالعه جوادزاده و علیپور^(۱۳) با اطمینان ۹۵ درصد و دقت ۰/۰۵، معادل ۲۱۵ بدست آمد که به جهت افزایش اطمینان، ۲۳۲ مطب دندانپزشکی در نظر گرفته شد. اطلاعات دموگرافیک دندانپزشک (اعم از

رادیوگرافیهای داخل دهانی بطور وسیعی در تشخیصها و درمانهای دندانپزشکی مورد استفاده قرار می گیرند. مطالعات چندی به رابطه بین اکسپوزر اشعه در دندانپزشکی و افزایش بروز تومورهای غدد بزاقی، کانسر تیروئید و مننژیوماهای داخل کرانیال اشاره نموده اند.^(۱،۲) به دلیل کنترل دوره ای بیماران و انجام رادیوگرافیهای مکرر بایستی به خطرات احتمالی ناشی از اشعه توجه داشت. این خطرات با بکارگیری تمهیدات لازم بر اساس دستورالعملهای ارائه شده از طرف سازمانهای حفاظتی به حداقل می رسد. از جمله اقدامات مفید، می توان به استفاده از فیلمهای سریع F و E همراه با رعایت اصول کنترل کیفی تاریکخانه ای، تنظیم کیلوولتاژ، میلی آمپر و زمان تابش متناسب با اهداف تصویربرداری اشاره نمود.^(۳-۵) کاربرد سنسورهای دیجیتال داخل دهانی همراه با تنظیم پارامترهای اکسپوزر نیز نسبت به فیلمهای داخل دهانی به اشعه کمتری نیاز دارند.^(۴،۶) استفاده از کولیماسیون مستطیلی، فیلم نگهدار، تکنیک موازی و آزمونهای کنترل کیفی تجهیزات از فاکتورهای مهم در کاهش دوز می باشند.^(۳،۵،۷)

رعایت این اصول حفاظتی و روشهای کاهش دوز اشعه در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعات نشان می دهد که کاربرد کولیماسیون مستطیلی

در جدول ۱ خصوصیات دستگاههای رادیوگرافی داخل دهانی مورد استفاده در مطبها ارائه شده است. ۲۲/۹ درصد از دستگاههای رادیوگرافی مجهز به سیستم دیجیتال بودند. فقط در ۹ درصد دستگاهها، کولیماسیون از نوع مستطیلی بود.

بر اساس یافته ها، گیرنده تصویر فیلم E، ۷۷/۱ درصد و تکنیک نیمساز ۷۹/۷ درصد کاربرد داشتند. از شیلد تیروئید در ۶۱/۶ درصد مطبها و پیش بند سربی در ۵۴/۷ درصد مطبها استفاده نمی شد. در جدول ۲، فراوانی رعایت اصول حفاظتی بیمار در پارامترهای مختلف ارائه شده است.

در زمینه روش حفاظتی پرسنل کاربرد پاراوان سربی با فراوانی ۴۷/۴ درصد بیشترین و رعایت فاصله ۳۰/۲ درصد در مرتبه بعدی فراوانی قرار گرفت. کنترل کیفی سالانه دستگاه تقریباً در ۶۵ درصد مطبها انجام می شد (جدول ۳). براساس آنالیز آماری Kruskal Wallis، میانگین رتبه رعایت اصول حفاظتی برای دندانپزشکانی که در برنامه های آموزشی به طور منظم شرکت داشتند به طور معناداری بالاتر از دو گروه دیگر (گاهی و هیچگاه) بدست آمد. ($X^2=14/10, p<0/05$).

در مقایسه بین دندانپزشکان زن و مرد، کاربرد حفاظ سربی برای تمام بیماران (به ترتیب ۷۸/۹ و ۵۷/۱ درصد)، پاراوان یا دیوار سربی (به ترتیب ۶۶/۱ و ۵۱/۷ درصد)، فیلم نگهدار و تکنیک موازی (به ترتیب ۱۵/۴ و ۱۲/۴ درصد) در زنان بیشتر بود. کاربرد سیستم دیجیتال در مطب دندانپزشکان زن ۱۴ درصد و مرد ۲۳ درصد بدست آمد. کنترل کیفی منظم دستگاه و شرکت در دوره های آموزشی برای هر دو گروه دندانپزشک زن و مرد تقریباً مشابه بود (به ترتیب ۶۱ و ۴۵ درصد زن و ۵۹ و ۴۵ درصد مرد). به طور کلی در بررسی رابطه بین رعایت

سن، جنس، سابقه کاری، شرکت در دوره های آموزشی و کاربرد دوزیمتر، روشهای حفاظتی پرسنل، ویژگیهای اکسپوژر، تجهیزات و کنترل کیفی دستگاه، کاربرد فیلم نگهدار و حفاظهای سربی بیمار، تکنیک رادیوگرافی (نیمساز یا موازی)، نوع گیرنده تصویر و روش پردازش تصویر منطبق با استانداردهای حفاظتی ثبت گردید.^(۵) پارامترهای مورد بررسی بر حسب بهترین وضعیت رعایت اصول حفاظتی اشعه امتیازبندی شد.^(۳-۷) سپس مجموع امتیاز کسب شده برای هر مطب دندانپزشکی به درصد تبدیل گردید و بر اساس درصد امتیاز، مطبهای دندانپزشکی در یکی از رده های ضعیف (کمتر یا مساوی ۳۳٪)، متوسط (۳۳٪-۶۶٪) و خوب (بالاتر از ۶۶٪) قرار گرفتند.^(۱۳) داده ها به تفکیک جنس و سابقه کاری دندانپزشکان (در سه گروه کمتر از ده سال، ۲۰-۱۰ سال و بالای ۲۰ سال) در جداول جداگانه درج گردید. فراوانی مطلق و نسبی هر یک از شاخصها در جداول مربوطه ارائه شد و تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار آماری SPSS V.19 صورت گرفت. به ترتیب، با استفاده از آزمونهای Mann-Whitney و Kruskal Wallis رابطه رعایت اصول حفاظتی اشعه با متغیرهای جنس و سابقه کاری دندانپزشکان بدست آمد.

یافته ها

در این مطالعه، دندانپزشکان شامل ۱۶۱ نفر (۶۹/۳٪) مرد و ۷۱ نفر (۳۰/۶٪) زن با میانگین سنی $43/8 \pm 8/5$ سال مورد بررسی قرار گرفتند. سابقه کاری ۶۳ دندانپزشک (۲۷/۱٪) کمتر از ده سال، ۱۰۱ نفر (۴۳/۵٪) بین ده تا بیست سال و ۵۳ نفر (۲۲/۸٪) بیشتر از بیست سال بدست آمد. ۱۵ نفر (۶/۴٪) از دندانپزشکان در مورد سابقه کاری خود اطلاعی ندادند.

اصول حفاظتی و جنس، بر اساس آزمون Mann-Whitney بین میانگین امتیاز در دو گروه دندانپزشک زن و مرد تفاوت معنی داری وجود نداشت. ($p=0/873$)
 دندانپزشکان با سابقه کاری زیر ۱۰ سال بیشترین استفاده را از سیستم دیجیتال، فیلم نگهدار و تکنیک موازی داشتند (به ترتیب ۳۰/۲، ۲۲/۲ و ۲۲/۲ درصد). در مطب دندانپزشکان با سابقه کاری ۱۰-۲۰ سال بالاترین میزان کاربرد شیلد تیروئید و پیش بند سربی (۶۲/۳ درصد) مشاهده شد. متغیر بودن زمان اکسپوزر در دندانپزشکان با سابقه کاری ۱۰-۲۰ سال بیشترین فراوانی را نشان داد

استفاده از کولیماسیون مستطیلی (۳۶/۳ درصد). استفاده از کولیماسیون مستطیلی (۱۱/۳ درصد) و دیوار سربی (۱۸/۹ درصد) در مطبهای با سابقه بیشتر از ۲۰ سال شایعتر بود. براساس یافته ها در سه گروه سابقه کاری کمتر از ده سال، ۱۰-۲۰ سال و بالای ۲۰ سال به ترتیب ۱۲، ۸ و ۱۵ درصد مطبها از هیچگونه روش حفاظت محیطی استفاده نمی گردید. همچنین در بررسی رعایت اصول حفاظتی بین سه گروه سابقه کاری براساس آنالیز آماری Kruskal Wallis بین میانگین امتیاز در سه گروه سابقه کاری تفاوت معنی داری بدست نیامد. ($X^2=1/65$, $p=0/438$)

جدول ۱. توزیع فراوانی خصوصیات دستگاه رادیوگرافی داخل دهانی در مطبهای دندانپزشکی مشهد (n=۲۳۲)

نامشخص	کل	تعداد (درصد)	خصوصیات
-	۲۳۲(۱۰۰/۰)	هر دو ۰ (۰/۰)	نوع دستگاه ثابت ۲۱۸ (۹۴/۰) پرتابل ۱۴ (۶/۰)
-	۲۳۲(۱۰۰/۰)	هر دو ۹ (۳/۹)	نوع سیستم دیجیتال ۴۴ (۱۹/۰) آنالوگ ۱۷۹ (۷۷/۱)
۷۶	۱۵۶(۱۰۰/۰)	بیشتر از ده سال ۶۶ (۴۲/۳)	عمر دستگاه کمتر از ۵ سال ۴۰ (۲۵/۶) ۵-۱۰ سال ۵۰ (۳۲/۱)
۲۰۱	۳۱(۱۰۰/۰)	بیشتر از ۷۰ ۱۶ (۵۱/۶)	کیلوولتاژ (kVp) کمتر از ۶۰ ۰ (۰/۰) ۶۰-۷۰ ۱۵ (۴۸/۴)
۲۱۷	۱۵(۱۰۰/۰)	بیشتر از ۸ ۰ (۰/۰)	میلی آمپر (mA) کمتر از ۸ ۲ (۱۳/۳) ۸ ۱۳ (۸۶/۷)
۲۰	۲۱۲(۱۰۰/۰)	هر دو ۰ (۰/۰)	طول کولیماسیون بلند ۱۷۴ (۸۲/۱) کوتاه ۳۸ (۱۷/۹)
۴۳	۱۸۹(۱۰۰/۰)	مخروطی ۱۳ (۶/۹)	شکل کولیماسیون کروی ۱۵۹ (۸۴/۱) مستطیلی ۱۷ (۹/۰)

جدول ۲. توزیع فراوانی رعایت موارد حفاظتی از بیماران در مطبهای دندانپزشکی مشهد

تعداد (درصد)			موارد حفاظتی
تمام بیماران	کودکان و خانم های باردار	عدم استفاده	کاربرد شیلد تیروئید
۷۵ (۳۲/۳)	۱۴ (۶/۰)	۱۴۳ (۶۱/۶)	
تمام بیماران	کودکان و خانم های باردار	عدم استفاده	کاربرد پیش بند سربی
۷۳ (۳۱/۵)	۳۲ (۱۳/۸)	۱۲۷ (۵۴/۷)	
تمام بیماران	در صورت ضرورت	عدم استفاده	استفاده فیلم نگهدار
۳۱ (۱۳/۴)	۱۶ (۶/۹)	۱۸۵ (۷۹/۷)	
فیلم E	گیرنده دیجیتال (PSP یا CCD)	هر دو	نوع گیرنده تصویر
۱۷۹ (۷۷/۱)	۴۴ (۱۹/۰)	۹ (۳/۹)	
موازی	نیمساز	هر دو	تکنیک رادیوگرافی
۳۱ (۱۳/۴)	۱۸۵ (۷۹/۷)	۱۶ (۶/۹)	
دندانپزشک یا تکنسین	دستیار	هر دو	مسئول پرتو نگاری
۱۸۱ (۷۸/۰)	۵۱ (۲۲/۰)	۰ (۰/۰)	
ثابت	متغیر (سن و ناحیه)	هر دو	زمان اکسپوزر
۱۵۸ (۶۸/۱)	۷۴ (۳۱/۹)	۰ (۰/۰)	
ظهور و ثبوت	پردازش کامپیوتری	هر دو	روش پردازش تصویر
۱۷۹ (۷۷/۱)	۴۴ (۱۹/۰)	۹ (۳/۹)	

جدول ۳. توزیع فراوانی رعایت موارد حفاظتی از پرسنل در مطبهای دندانپزشکی مشهد

تعداد (درصد)				موارد حفاظتی
اتاق یا دیوار سربی	پاراوان سربی	رعایت فاصله	هیچکدام	نوع محیط حفاظتی
۲۲ (۹/۵)	۱۱۰ (۴۷/۴)	۷۰ (۳۰/۲)	۳۰ (۱۲/۹)	
بله	گاهی	خیر		کنترل کیفی سالانه دستگاه
۱۳۹ (۵۹/۹)	۱۳ (۵/۶)	۸۰ (۳۴/۵)		
بله	گاهی	خیر		شرکت سالانه در برنامه آموزشی
۱۰۵ (۴۵/۳)	۶۲ (۲۶/۷)	۶۵ (۲۸/۰)		
بله		خیر		استفاده از دوزیمتر فردی و محیطی
۴ (۱/۷)		۲۲۸ (۹۸/۳)		

هر مطب دندانپزشکی در یکی از سه رده ضعیف (کمتر یا مساوی ۳۳٪)، متوسط (۳۳٪-۶۶٪) و خوب (بالتر از ۶۶٪) قرار گرفت. در ۷۷ درصد مطبها رعایت اصول بهداشت اشعه متوسط و فقط در ۴/۳۷ درصد وضعیت خوب بود. (جدول ۴)

در جدول ۴ میانگین و انحراف معیار درصد امتیاز کسب شده و همچنین توزیع فراوانی وضعیت رعایت اصول حفاظتی به تفکیک جنسیت و سابقه کاری نشان داده شده است. در کل میانگین درصد امتیاز رعایت اصول حفاظتی مطبها، $11/9 \pm 42/9$ محاسبه گردید. بر اساس درصد مجموع امتیازها در زمینه رعایت اصول حفاظتی،

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار درصد امتیاز کسب شده و توزیع فراوانی وضعیت رعایت اصول حفاظتی به تفکیک جنس و سابقه کاری در مطبهای دندانپزشکی مشهد

وضعیت رعایت اصول حفاظتی ^۳ تعداد (درصد)			انحراف معیار \pm میانگین	مطبهای دندانپزشکی
خوب	متوسط	ضعیف		
۴ (۵/۶)	۵۴ (۷۶/۱)	۱۳ (۱۸/۳)	$42/6 \pm 13/1$	زن (n=۷۱)
۶ (۳/۷)	۱۲۴ (۷۷/۰)	۳۱ (۱۹/۳)	$42/9 \pm 11/1$	مرد (n=۱۶۱)
			$p = 0/873$	نتیجه آزمون Mann-Whitney
۴ (۶/۳)	۴۹ (۷۷/۸)	۱۰ (۱۵/۹)	$45/5 \pm 14/9$	زیر ۱۰ سال (n=۶۳)
۴ (۴/۰)	۷۹ (۷۸/۲)	۱۸ (۱۷/۸)	$42/2 \pm 11/0$	۱۰ تا ۲۰ سال (n=۱۰۱)*
۲ (۳/۸)	۳۷ (۶۹/۸)	۱۴ (۲۶/۴)	$41/2 \pm 9/2$	بالای ۲۰ سال (n=۵۳)
			$p = 0/438$	نتیجه آزمون Kruskal Wallis
۱۰ (۴/۳)	۱۷۸ (۷۶/۷)	۴۴ (۱۹/۰)	$42/9 \pm 11/9$	کل مطبها (n=۲۳۲)

* تعداد ۱۵ دندانپزشک اطلاعاتی در مورد سابقه کاری خود ارائه ندادند.

^۳ وضعیت رعایت اصول حفاظتی بر اساس امتیاز کسب شده: ضعیف (کمتر یا مساوی ۳۳٪)، متوسط (۳۳٪-۶۶٪) و خوب (بالتر از ۶۶٪)

حد امکان فناوریهای مدرن با در نظرگیری اصول حفاظتی بکار گرفته شود.

بررسی رعایت اصول حفاظتی در مورد دستگاههای رادیوگرافی داخل دهانی در مطبهای دندانپزشکی شهر مشهد نشان داد که ۲۲/۹ درصد دستگاهها مجهز به سیستم دیجیتال بودند. این نتیجه با مطالعه جوادزاده و علیپور در

بحث

کلیشه های رادیوگرافی ابزاری کمک کننده و ضروری در تشخیص، طراحی و کارآیی درمان می باشند ولی رعایت برخی ملاحظات حفاظتی به جهت اثرات زیان آور اشعه ضروری می باشد. ضمن کاهش کاربرد اشعه یونیزان از طریق تجویز مناسب و ضروری رادیوگرافی، بایستی تا

مشابه سایر مطالعات صورت گرفته در تهران، همدان، یزد و اصفهان، کره جنوبی و ترکیه، در مطالعه حاضر بطور کلی کمتر از نیمی از دندانپزشکان از شیلد تیروئید (۳۸ درصد) و پیش‌بند سربی (۴۵/۳ درصد) استفاده می‌کردند.^(۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۸-۲۱، ۲۲) در مقایسه، در مطالعات انجام شده در رشت و بعضی ایالت‌های آمریکا کاربرد شیلد تیروئید و پیش‌بند سربی از فراوانی بیشتری برخوردار بود (بین ۷۵٪ تا ۱۰۰٪).^(۹، ۱۳، ۲۳، ۲۴)

کاربرد فیلم نگهدار، فراوانی ۱۳/۴ درصد را نشان داد که با نتایج بعضی تحقیقات در این خصوص مشابهت داشت.^(۱۲، ۱۳، ۱۹) مطالعه ای در انگلستان و ایالت فلوریدا، کاربرد فیلم نگهدار را بالای ۶۰ درصد نشان داد.^(۷، ۲۵) به نظر می‌رسد استفاده محدود از این وسیله در کشورهای آسیایی ناشی از فقدان آگاهی از مزایای فیلم نگهدار، کمیاب بودن این وسیله و یا هزینه نسبتاً بالای آن می‌باشد.^(۱۲) در مطالعه حاضر تکنیک نیمساز زاویه (۷۹/۷ درصد) شایعترین تکنیک مورد استفاده بود. در مطالعات Salti و Whaites^(۱۹)، Ilguy و همکاران^(۱۸)، جوادزاده و علیپور^(۱۳) و Sheikh و همکاران^(۱۴) فراوانی تکنیک نیمساز به ترتیب ۵۷، ۶۲، ۷۰ و ۹۴/۱ درصد گزارش شد. در تحقیق Aps^(۱۵) شایعترین تکنیک کاربردی تکنیک موازی (۸۱ درصد) بدست آمد. در مورد تکنیکهای رادیوگرافی داخل دهانی علیرغم مزایای تکنیک موازی، کاربرد تکنیک نیمساز در اغلب مطبها بارزتر بود. احتمالاً علت این امر آموزش ناکافی و عدم استفاده معمول از تکنیک موازی در دروس عملی دانشکده ها می‌باشد.^(۱۳)

در بررسی Ilguy و همکاران^(۱۸) و گودرزی پور و ابراهیمی^(۱۲) استفاده از اتاق یا دیوار سربی به ترتیب ۷/۷ و ۵ درصد بود که با مطالعه ما (۹/۵ درصد) تقریباً

رشت^(۱۳) (۲۶/۴ درصد) و دو مطالعه دیگر در بلژیک^(۱۶، ۱۵) (حدود ۳۳ و ۳۸ درصد) تقریباً همخوانی داشت. تجهیز ۴/۳ در صد مطبها به سیستم دیجیتال در بررسی Agbor و Azodo^(۱۷) در نیجریه نیز بیانگر عدم کاربرد معمول سیستم دیجیتال می‌باشد. احتمالاً هزینه‌های بالای تجهیزات دیجیتال و عدم آگاهی از مزایای آن عاملی در کاربرد کمتر این سیستم می‌باشد. ولی در بررسی Lee و Lu dlow^(۱) در کره جنوبی، ۷۷/۲ درصد دندانپزشکان از سیستم دیجیتال استفاده می‌کردند. در مطالعه حاضر ۸۶/۶ درصد دندانپزشکان از میزان کیلوولتاژ دستگاه رادیوگرافی خود اطلاعی نداشتند که با نتایج سایر مطالعات آسیایی در این زمینه مطابقت داشت.^(۱۴، ۱۸، ۱۹) در حالی که مطالعه Aps^(۱۵) در بلژیک حاکی از عدم اطلاع ۳۲ درصد دندانپزشکان از کیلوولتاژ دستگاه بود. این تفاوت می‌تواند بیانگر آگاهی و یا اهمیت بیشتر به رعایت اصول بهداشت اشعه در کشورهای توسعه یافته باشد.

براساس یافته‌ها بیشترین فراوانی مربوط به کولیماسیون کروی بود که با سایر مطالعات منطبق می‌باشد.^(۱، ۷، ۱۱، ۱۲، ۱۸، ۲۰، ۲۱) و علت احتمالی این امر دشوار بودن انجام رادیوگرافی به وسیله کولیماسیون مستطیلی است که سبب رغبت کمتر دندانپزشکان برای کاربرد آن می‌شود، همچنین این نوع کولیماسیون در ایران کمیاب می‌باشد. در مطالعه حاضر ۸۲/۱ درصد دستگاههای رادیوگرافی مجهز به کولیماسیون بلند بودند که تقریباً مشابه یافته‌های توکلی و همکاران^(۲۱) و Ilguy و همکاران^(۱۸) و متفاوت از یافته‌های اسکندرلو و اختری^(۱۰) و Aps^(۱۵) می‌باشد.

استفاده از حفاظهای سربی برای بیمار یکی از ارکان مهم اصول حفاظتی اشعه به شمار می‌رود.

سیستم دیجیتال در سالهای اخیر بجهت دسترسی بیشتر توجیهی بر این امر می باشد. عدم وجود دیوار سربی در مطبهای دندانپزشکی با سابقه کم و عدم کاربرد سیستم دیجیتال در مطبهای با سابقه بالا، از جنبه اقتصادی قابل توجیه می باشد. طبق تحقیق Tugnait و همکاران^(۷)، دندانپزشکان با سابقه کاری کمتر، بیشترین استفاده را از فیلم نگهدار و تکنیک موازی داشتند و کاربرد تکنیک نیمساز در دندانپزشکان مسن شایعتر بود که با مطالعه حاضر همخوانی داشت.

نتیجه گیری

بطور کلی وضعیت رعایت اصول حفاظتی اشعه در مطبهای دندانپزشکی شهر مشهد در حد متوسط ارزیابی گردید. تنوع قابل توجهی در بکارگیری تجهیزات رادیوگرافی جهت افزایش کیفیت تصویر و کاهش دوز جذبی بیمار وجود داشت. کاربرد نسبتاً کم سیستم دیجیتال، فیلم نگهدار، حفاظ سربی، عدم آگاهی اکثر دندانپزشکان از فاکتورهای اکسپوزر و شایعتر بودن روش ظهور و ثبوت دستی بیانگر عملکرد و آگاهی نامساعد دندانپزشکان در این زمینه می باشد. لذا ایجاد تغییراتی در برنامه های آموزشی دانشجویان دندانپزشکی و نظارت دقیق بر اجرای دستورالعملها و توجه در انتخاب نوع تجهیزات دستگاه رادیوگرافی در مطبهای دندانپزشکی ضروری می باشد.

تشکر و قدردانی

با تشکر از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و دانشکده دندانپزشکی مشهد، این مقاله بخشی از پایان نامه دکترای عمومی دندانپزشکی به شماره ۲۷۶۰ در کتابخانه این دانشکده می باشد.

همخوانی داشت. در مجموع بکارگیری روشهای حفاظت محیط برای پرسنل حدود ۸۷ درصد بدست آمد که تقریباً منطبق با سایر مطالعات در ایران بود.^(۱۰، ۱۱، ۲۱) لذا علیرغم کاربرد روشهای حفاظتی متفاوت در مطبها، وضعیت حفاظت پرسنل نسبتاً مطلوب می باشد.

کنترل کیفی سالانه دستگاه در این مطالعه (۵۹/۹ درصد) وضعیت بهتری نسبت به مطالعات Ilguy و همکاران^(۱۸) قاضی خانلو و اسکندرلو^(۱۱) و Agbor و Azodo^(۱۷) (به ترتیب ۱۶/۷ و ۱۱/۱ و ۵/۷ درصد) نشان داد. برخلاف یافته های بدریان و همکاران^(۲۲) و جوادزاده و علیپور^(۱۳) در زمینه عدم شرکت دندانپزشکان در دوره های آموزشی به میزان ۷۱/۷ و ۷۳/۶ درصد، مطالعه حاضر دال بر شرکت اکثریت دندانپزشکان در دوره های آموزشی بود.

دوزیمتر شخصی (فیلم بیج) وسیله مناسبی جهت اندازه گیری میزان دریافت اشعه می باشد و کاربرد آن امری ضروریست، متأسفانه در این مطالعه فقط در ۱/۷ درصد مطبها این وسیله بکار برده می شد، ولی کاربرد دوزیمتر در مطالعه توکلی و همکاران^(۲۱) و Goren و همکاران^(۹) به ترتیب ۱۰ و ۶۱ درصد گزارش شد.

در مطالعه حاضر بین رعایت اصول حفاظتی و جنس، ارتباط معناداری مشاهده نشد که مشابه مطالعه Tugnait و همکاران^(۷) در بررسی بین برخی اصول حفاظتی و جنس می باشد. همچنین در مطالعه حاضر، بین سابقه کاری افراد و رعایت اصول حفاظتی ارتباط معناداری بدست نیامد. در عین حال افراد با سابقه کاری بیشتر، اصول حفاظت اشعه را کمتر رعایت نموده بودند. بیشترین میزان کاربرد سیستم دیجیتال، فیلم نگهدار و تکنیک موازی در دندانپزشکان با سابقه کاری زیر ۱۰ سال بدست آمد. بدیهی است تهیه

منابع

1. Lee BD, Ludlow JB. Attitude of the Korean dentists towards radiation safety and selection criteria. *Imaging Sci Dent* 2013; 43(3):179-84.
2. White SC. Assessment of radiation risk from dental radiography. *Dentomaxillofac Radiol* 1992;21(3):118-26.
3. Geist JR, Katz JO. Radiation dose-reduction techniques in North American dental schools. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2002; 93(4): 496-505.
4. White SC, Pharoah MJ. *Oral Radiology: Principles and Interpretation*. 7th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2014. P. 29-40.
5. American Dental Association Council on Scientific A. The use of dental radiographs: update and recommendations. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(9):1304-12.
6. Kiefer H, Lambrecht JT, Roth J. Dose exposure from analog and digital full mouth radiography and panoramic radiography. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2003; 114(7): 687-93.
7. Tugnait A, Clerehugh V, Hirschmann PN. Radiographic equipment and techniques used in general dental practice. A survey of general dental practitioners in England and Wales. *J Dent* 2003; 31(3):197-203.
8. Underhill TE, Chilvarquer I, Kimura K, Langlais RP, McDavid WD, Preece JW, et al. Radiobiologic risk estimation from dental radiology: Part I. Absorbed doses to critical organs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66(1):111-20.
9. Goren AD, Sciubba JJ, Friedman R, Malamud H. Survey of radiologic practices among dental practitioners. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67(4): 464-8.
10. Eskandarloo A, Akhtari M. Evaluation of radiation protection principles observance in Iranian dental offices in Hamedan (2001). *Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences* 2003;10(3): 47-50.
11. GhazikhanlouSani K, Eskandarlou A. Evaluation of radiation protection principles observance in Iranian dental schools. *J Dent Tehran Univ Med Sci* 2009; 22(3):125-31.
12. Goodarzi Pour D, Ebrahimi Moghaddam S. Evaluation of x-ray protective measurements in intraoral radiography equipped centers in Yazd. *J Dent Med* 2004;17(4): 61-7.
13. Javadzadeh A, Alipour H. Knowledge of general dentists about radiation protection in oral radiographic examinations in the city of Rasht-Iran in 2009. *J Mash Dent Sch* 2011; 35(1): 23-32.
14. Sheikh S, Pallagatti S, Singla I, Gupta R, Aggarwal A, Singh R, et al. Survey of dental radiographical practice in States of Punjab and Haryana in India. *J Investig Clin Dent* 2014; 5(1): 72-7.
15. Aps JKM. Flemish general dental practitioners' knowledge of dental radiology. *Dentomaxillofac Radiol* 2010; 39(2):113-8.
16. Jacobs R, Vanderstappen M, Bogaerts R, Gijbels F. Attitude of the Belgian dentist population towards radiation protection. *Dentomaxillofac Radiol* 2004; 33(5): 334-9.
17. Agbor A, Azodo C. Radiation protection awareness and practices in cameroon dental health care facilities. *Indian J Oral Health Res* 2016; 2(1):17-22.
18. Ilguy D, Ilguy M, Dincer S, Bayirili G. Survey of dental radiological practice in Turkey. *Dentomaxillofac Radiol* 2005; 34(4): 222-7.
19. Salti L, Whaites EJ. Survey of dental radiographic services in private dental clinics in Damascus, Syria. *Dentomaxillofac Radiol* 2002; 31(2):100-5.
20. Svenson B, Soderfeldt B, Grondahl HG. Analysis of dentists' attitudes towards risks in oral radiology. *Dentomaxillofac Radiol* 1996; 25(3):151-6.
21. Tavakkoli M, Nikneshan S, Varshosaz M. Protection against X-Ray in dental clinics of Shahid Beheshti university of medical sciences in 1381. *Beheshti Univ Dent J* 2004; 22(2):197-202.
22. Badrian H, Sheikhi M, Abdinian M. Knowledge, attitudes and performance of dental practitioners in Isfahan-Iran about biologic effects of ionizing radiation and protection against them in 2011. *J Mash Dent Sch* 2013; 37(1):19-26.(Persian)

23. Nakfoor CA, Brooks SL. Compliance of Michigan dentists with radiographic safety recommendations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73(4): 510-3.
24. Whitcher BL, Gratt BM, Sickles EA. Leaded shields for thyroid dose reduction in intraoral dental radiography. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1979; 48(6): 567-70.
25. Kaugars GE, Broga DW, Collett WK. Dental radiologic survey of Virginia and Florida. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985; 60(2): 225-9.

مقایسه آزمایشگاهی ریزنشست ماده فیشورسیلانت متداول با ماده رزینی Icon

مهرداد برکتین^۱، داوود قاسمی تودشکچویی^۲، مهری صفری^{۳*}، شیما امید^۴

^۱استادیار گروه ترمیمی و زیبایی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، ایران
^۲استادیار گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، ایران
^۳دستیار تخصصی گروه ترمیمی زیبایی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، ایران
^۴دندانپزشک، اصفهان، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۶/۸/۱۶ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۱۸

In Vitro Comparison Microleakage of Convectional Fissure Sealant and Icon Resin Infiltration

Mehrdad Barekatin¹, davood ghasemi toudeshkchui², Mehri Safari^{3*}, shima omidi⁴

¹Assistant professor, Department of operative Dentistry, Dental School, Islamic Azad University, Isfahan (khorasgan) branch, Isfahan, Iran

²Assistant professor, Department of pediatric Dentistry, Dental School, Islamic Azad University, Isfahan (khorasgan) branch, Isfahan, Iran

³Operative and aesthetic dentistry resident, Department of operative Dentistry, Dental School, Islamic Azad University, Isfahan (khorasgan) branch, Isfahan, Iran

⁴dentist, Isfahan, Iran

Received: 7 November 2017; Accepted: 7 February 2018

Introduction: Fissure sealant is used to reduce the incidence of occlusal decays. Recently, resin substances have been significantly developed, one of which is infiltrating resin Icon. This study aimed to compare fissure sealant from 3M ESPE and infiltrating resin in terms of microleakage.

Materials and Methods: This experimental study was conducted on 40 extracted premolars with no decay and crack. These teeth were divided into two groups. The striae of occlusal surfaces of the teeth were covered by fissure sealant from 3M ESPE and infiltrating Icon resin according to the manufacturer's recommendation. Thereafter, the teeth were thermocycled 500 times between 5°C to 55°C and finally placed in distilled water. The apex of all the teeth and divergence of the roots were sealed by sealing wax. The whole surfaces of dental root and crown were coated with two layers of nail varnish 1 mm from the sealant margin. The teeth were put in 0.5% volatile fuchsin at the temperature of 37°C to allow the coloring agent to penetrate to possible gaps between enamel and sealant. Then, the teeth were washed and cut off parallel to linear axis. The samples were studied in order to assess the amount of microleakage under the stereomicroscope with 36× magnification. The leakage was scored from 0 to 3. Data analysis was performed using Mann-Whitney U test.

Results: There was no significant difference between fissure sealant from 3M ESPE and infiltrating resin in terms of microleakage (P=0.512).

Conclusion: According to the results, the use of fissure sealant was more cost-effective and less time-consuming than the Icon material.

Keywords: Fissure sealant, Microleakage, Infiltrating resin.

*Corresponding Author: mehr.198624@yahoo.com

J Mash Dent Sch 2018; 42(1): 11-18.

چکیده

مقدمه: یکی از روشهای کاهش شیوع پوسیدگیهای اکلوزال، کاربرد فیشورسیلانت می باشد. امروزه پیشرفتهای چشمگیری در زمینه مواد رزینی حاصل شده، که یکی از آنها تولید ماده رزینی آیکون است که بر مبنای نفوذ کار می کنند. هدف از این مطالعه مقایسه آزمایشگاهی ریزنشست ماده فیشورسیلانت متداول و ماده رزینی آیکون بود.

مواد و روشها: در این مطالعه آزمایشگاهی، ۴۰ عدد دندان پرمولر کشیده شده که فاقد هرگونه پوسیدگی و ترک بودند انتخاب شده و به دو گروه تقسیم شدند. شیارهای سطوح اکلوزال دندانها با فیشورسیلانت متداول و رزین انفیلتراسیون پوشانده شدند. سپس تحت تاثیر ۵۰۰ سیکل حرارتی بین دماهای ۵ تا ۵۵ درجه ترموسیکل شدند و در نهایت در آب مقطر قرار گرفتند. آپکس تمام دندانها و ناحیه انشعاب ریشه ها توسط موم چسب سیل شدند. تمام سطوح ریشه و تاج دندانها تا فاصله ۱ میلیمتری مارجین سیلانت با دو لایه لاک ناخن پوشیده شدند.

دندانها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه در فوشین ۰/۵ قرار داده شدند تا اجازه نفوذ ماده رنگی به فاصله های احتمالی بین مینا و سیلانت داده شود. سپس دندانها شسته شدند و در جهت باکولینگوالی برش داده شدند. نمونه ها جهت بررسی میزان ریزنشست زیر میکروسکوپ با بزرگنمایی حدود ۶۳ برابر مطالعه شدند و درجه بندی ۰ تا ۳ به آنها داده شد. سپس نتایج حاصل توسط آزمونهای من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: بین میزان ریزنشست دو گروه فیشورسیلانت متداول و رزین اینفیلتراسیون آیکون تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد. ($P=0/512$)
نتیجه گیری: با توجه به عدم تفاوت آماری قابل توجه در دو گروه؛ استفاده از فیشورسیلانت نسبت به ماده آیکون از نظر هزینه و زمان درمان به صرفه تر می باشد.

کلمات کلیدی: فیشورسیلانت، ریزنشست، رزین اینفیلتراسیون.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۷ دوره ۴۲ / شماره ۱: ۱۱-۱۸.

مقدمه

(Humburg, Germany) با ویسکوزیته پایین و ضریب نفوذ بالا از سوی گروه تحقیقاتی برلین توسعه داده شد و از مارس ۲۰۰۹ به بازار عرضه شد.^(۹) این محصول شامل اسید هیدروکلریک ۱۵٪ به عنوان اجانت، الکل به عنوان یک ماده دهیدراته کننده و مواد رزینی به عنوان اینفیلتره کننده می باشد.^(۷)

Balasin و همکارانش^(۱۰) مطالعه ای برای بررسی اثر رزین اینفیلتراسیون با یا بدون استفاده از ادهزیوهای متداول بر سیل مینای سالم انجام دادند. آنها دریافتند که استفاده از رزین اینفیلتراسیون قبل از ادهزیوهای متداول اثر آنها را در جلوگیری از دمیترالیزه شدن افزایش می دهد.^(۱۰) در مقایسه با سیلانتها هدف اینفیلتراسیون، متوقف کردن ضایعات بدون حفره از طریق اشباع کردن ضایعات بدون تخلخل مینایی با رزینهای لایت کیور با ویسکوزیته پایین است، که به اصطلاح اینفیلترانت نامیده می شوند.^(۱۱) Dorii و همکاران^(۱۲) یک بررسی سیستماتیک در مورد درمانهایی با تهاجم اندک انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که تکنیک رزین اینفیلتراسیون در درمان ضایعات اولیه مینا و عاج غیر حفره دار (محدود به یک سوم خارجی عاج در رادیوگرافی)، به طور قابل توجهی موثرتر از درمانهای غیرتهاجمی مانند وارنیش فلوراید است. از آنجایی که مواد آیکون بر مینای نفوذ کار می کنند، هیچ نگرانی راجع به گیر وجود نداشته و خطر

پوسیدگی دندان از شایعترین بیماریهای باکتریایی است که انسان را مبتلا می سازد. در حال حاضر پوسیدگیهای سطوح شیاردار ۸۰ تا ۹۰ درصد کل پوسیدگیها در کودکان و نوجوانان را شامل می شود. امروزه به طور روز افزون توجه دندانپزشکان به پیشگیری از پوسیدگی شیارها معطوف شده است.^(۱) پوشاندن شیارها تحت عنوان فیشورسیلانت، مؤثرترین راه برای پیشگیری از پوسیدگیهای دندان به خصوص در نواحی سطح اکلوزال دندانهای خلفی است.^(۲-۴)

فیشورسیلانت ماده ای است که در پیت و فیشورهای دندان گذاشته می شود تا از گسترش پوسیدگیها جلوگیری یا پوسیدگیهای اولیه را متوقف کند.^(۵) در بررسی بالینی توسط Ripa^(۶) کاهش بیش از ۸۰٪ در پوسیدگی پس از یک سال و حدود ۷۰٪ پس از دو سال بدست آمد. وی همچنین دریافت که تمامی تحقیقات، از دست رفتن پیشرونده شیار پوشها را در طول زمان گزارش کرده اند. میزان گیر، ۸۰٪ ظرف یک سال و ۶۰٪ طی دو سال بوده است.^(۶) پس از ظهور عوامل باندینگ و توسعه سیلانتها، درمانهایی برای اینفیلتره کردن ضایعات اولیه پوسیدگی انجام شد.^(۷) رزین اینفیلتراسیون یک روش نوآورانه برای توقف پیشرفت ضایعات پوسیدگی است.^(۸) در جهت دسترسی به اهداف فوق، رزین اختصاصی ICON (DMG

شیارهای اکلوزالی قرار داده شد. اضافات آن توسط اپلیکاتور مویی گرفته شد و حبابها با سوند خارج شد، سپس بیست ثانیه کیور USA و Dentamerica شدند و در انتها نمونه ها در آب مقطر قرار داده شدند.

در گروه دوم، دندانها پس از شستشو و خشک کردن با خمیر پروفیلاکسی (گلچای، ایران) پاکسازی شدند سپس ژل اسیدهیدروکلریک ۱۵ درصد (ICON-etch, Hamburg, Germany) به مدت ۲ دقیقه روی سطح مینا قرار گرفت. پس از گذشت این مدت، سطح نمونه با جریان آب به مدت ۳۰ ثانیه شست و شو و با فشار ملایم هوای فاقد آب و روغن خشک گردید تا رطوبت مشخصی روی سطح نمونه ها باقی نماند.

در مرحله بعد نمونه ها با اتانول ۹۹ درصد (ICON-Dry, Suring, DMG, Hamburg, Germany) به مدت ۳۰ ثانیه دهیدراته و مجدداً با فشار ملایم هوا بدون آب و روغن خشک شدند.

سپس رزین اینفیلترانت (Dry, Suring, DMG, Hamburg, Germany) که توسط کارخانه سازنده در سرنگی مخصوص قرار گرفته بود روی سطح مینا به مدت ۳ دقیقه قرار داده شد و اضافات آن با استفاده از یک رول پنبه حذف و به مدت ۴۰ ثانیه لایت کیور (USA و Dentamerica) گردید.

براساس توصیه کارخانه سازنده مجدداً رزین اینفیلترانت روی سطح دندان قرار گرفت و این بار پس از گذشت ۱ دقیقه اضافات باقیمانده در سطح با کمک رول پنبه حذف و به مدت ۴۰ ثانیه لایت کیور گردید.

در مرحله بعد نمونه های هر دو گروه تحت تاثیر ۵۰۰ سیکل حرارتی بین دمای ۵ و ۵۵ درجه سانتیگراد قرار گرفتند که مدت استقرار در هر دما ۲۰ ثانیه بود. سپس اپکس تمام دندانها و ناحیه انشعاب ریشه توسط موم

پوسیدگی ثانویه تا حد زیادی کاهش می یابد.^(۷) همچنین بر همین اساس می توان آن را در شیارهای سطح اکلوزال نیز به کار برد و نگران سایش ماده نبود. در صورتی که با انجام تحقیقات بیشتر برتری استفاده از ماده رزینی (Icon) نسبت به فیشورسیلانت متداول به اثبات برسد تحول چشمگیری در کاربرد این مواد به عنوان فیشور سیلانت به وجود خواهد آمد و از این طریق ضمن افزایش دوام سیلانت با جلوگیری از تجدید سیلانت و نیز پیشگیری از عود پوسیدگی، صرفه جویی در وقت و هزینه صورت می گیرد. از آنجا که کمبود مطالعات انجام شده در این زمینه احساس می شود، این مطالعه به مقایسه ریزش فیشور سیلانت متداول و ماده رزینی Icon در دندانهای کشیده شده پره مولر پرداخت.

مواد و روشها

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی، جهت تهیه نمونه ها تعداد ۴۰ دندان پره مولر کشیده شده انسانی انتخاب شد. دندانهای انتخاب شده فاقد هرگونه پوسیدگی بودند. همچنین دندانهای دارای شکستگی تاج یا ریشه، ترمیم و ترک از مطالعه خارج شدند. دندانها در نرمال سالین محتوی تیمول ۲٪ نگهداری شدند. سپس به طور تصادفی به دو گروه ۲۰ تایی تقسیم و به طور جداگانه آماده سازی شدند.

در گروه اول، دندانها پس از شستشو و خشک شدن با خمیر پروفیلاکسی (گلچای، ایران) پاکسازی شدند. پس از آن شیارهای سطح اکلوزال به وسیله ژل اسید فسفریک ۳۷٪ (USA و Ultradent و Ultra-etch) به مدت ۲۰ ثانیه اچ شدند. سپس به مدت ۱۵ ثانیه شستشو داده شده و خشک شدند. طبق دستور کارخانه نیازی به استفاده از ماده باندینگ نبود و ماده فیشورسیلانت (3M ESPE, USA) توسط اپلیکاتور فیشورسیلانت در

- ریزنشست درجه صفر: بدون نفوذ رنگ
- ریزنشست درجه یک: نفوذ رنگ بین ۰ تا ۱/۳ حدفاصل مینا و سیلانت
- ریزنشست درجه دو: نفوذ رنگ بین ۱/۳ تا ۲/۳ حد فاصل مینا و سیلانت
- ریزنشست درجه سه: نفوذ رنگ بیشتر از ۲/۳ حد فاصل مینا و سیلانت

در این تحقیق برای مقایسه دو به دو گروه ها از آزمون غیرپارامتریک من ویتنی استفاده شد و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

بر اساس جدول ۱ مشخص می شود که میزان درجه ۳ ریزنشست، در گروهی که فیشور سیلانت متداول تری-ام به کار رفته، ۵/۰ درصد افراد بوده است ولی این میزان ریزنشست در گروه ماده رزینی آیکون صفر بوده است. آزمون من ویتنی تفاوت معنی داری را بین دو گروه از نظر درجه ریزنشست نشان نداد. (Pvalue=0/512)

چسب به خوبی سیل شدند و تمام سطوح ریشه و تاج دندانها تا فاصله ۱ میلیمتری به مارجین فیشورسیلانت توسط ۲ لایه لاک ناخن پوشانده شدند تا از تداخل ریزنشست سایر نواحی با ناحیه مورد نظر و مخدوش شدن نتایج جلوگیری شود و تمام نمونه ها در محلول رنگی فوشین ۰/۰۵ و در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در انکوباتور (بهداد-ایران) به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفتند.

بعد از گذشت ۲۴ ساعت نمونه ها شسته شدند و توسط دستگاه برش (IRAN TC-3000) به صورت باکولینگوالی و در جهت محور طولی دندانها از وسط فیشورسیلانت و ماده رزینی آیکون برش داده شدند. مقاطع تهیه شده جهت بررسی میزان ریزنشست زیر استریو میکروسکوپ (DELTA(TPO2)5-55_IRAN) با بزرگنمایی حدود ۶۳ برابر توسط دو نفر به طور جداگانه ارزیابی گردید. برای هر دندان، مقطعی که ریزنشست بیشتری نشان می داد ملاک ارزیابی قرار گرفت.

درجه بندی میزان ریزنشست لبه ای به واسطه نفوذ رنگ در مرز فیشورسیلانت و دندان طبق طبقه بندی زیر انجام گرفت.^(۱۳)

جدول ۱. توزیع فراوانی درجه ریزنشست در دو گروه تحت مطالعه

نتیجه آزمون	فیشور سیلانت (تری-ام)		درجه ریزنشست
	ماده رزینی آیکون (درصد) تعداد	(درصد) تعداد	
(P=۰/۵۱۲)	۱۰(۰/۵۰)	۸ (۴۰/۸)	۰
	۹(۰/۴۵)	۱۰(۰/۵۰)	۱
	۱(۰/۵)	۱(۰/۵)	۲
	۰(۰/۰)	۱(۵/۰)	۳
	۲۰(۰/۱۰۰)	۲۰(۱۰۰/۰)	کل
	۱۹/۲۸	۲۱/۳۷	میانگین

بحث

امروزه پیشگیری از پوسیدگی دندان‌های مهمتر از درمان آن می باشد. یکی از مشکلات دندانپزشکی کودکان، ایجاد پوسیدگیهای سریع و پیشرونده تحت عنوان پوسیدگیهای زودرس دوران کودکی در شیرخواران و کودکان خردسال است که عموماً نیاز به درمان تحت بیهوشی دارد. در نوجوانان نیز به دلیل تغییرات هورمونی، مشکلات سازگاری، سرکشی و مصرف بیش از حد کربوهیدرات، شیرینی و تنقلات، ریسک ابتلا به پوسیدگی افزایش می یابد.^(۱۴)

در سیر تحول روزافزون مواد رزینی به نظر می رسد ماده رزینی (Icon) نیز دارای خصوصیتی می باشد که می توان از آنها به عنوان فیشورسیلانت استفاده کرد.^(۷) در تحقیق حاضر، مقایسه آزمایشگاهی ریزنشت ماده فیشورسیلانت متداول و ماده رزینی (Icon) انجام گرفت. برای این منظور مطالعه روی دو گروه بیست تایی از دندانهای کشیده شده پرمولر فک پایین و بالا صورت گرفت. نتایج نشان داد که به لحاظ آماری تفاوت معناداری بین ریزنشت این مواد وجود نداشت که با توجه به بیس پلیمری یکسان در دو ماده مذکور قابل توجیه می باشد.

در مطالعه Paris و همکاران^(۱۵) میزان نفوذ ماده رزینی Icon و فیشورسیلانت در پوسیدگیهای اولیه سطوح پروگزیمال به صورت کلینیکی بررسی گردید. میزان نفوذ ماده رزینی آیکون به طور معناداری بیشتر از فیشورسیلانت به کار رفته بود.

در مطالعه دیگری Paris و همکاران^(۱۶) میزان نفوذ فیشورسیلانت و ماده آیکون را در پیت و فیشورهای سالم و پوسیده دندان به صورت آزمایشگاهی بررسی کردند. نتایج نشان داد میزان نفوذ فیشورسیلانت در پیت و فیشور سالم در دو گروه تفاوتی نداشت ولی در پیت و

فیشورهای دارای ضایعات سفید بدون حفره، نفوذ ماده آیکون به طور قابل توجهی بیشتر بود.

براساس مطالعه Feigal^(۱۷) استفاده از خمیرهای پروفیلاکسی حاوی فلوراید قبل از درمان فیشور سیلانت؛ تاثیر منفی بر استحکام باند ندارد. در مطالعه حاضر، برای پاکسازی سطوح دندان‌های قبل از درمان از خمیر پروفیلاکسی در هر دو گروه استفاده شد.

Meyer-Lueckel و همکاران^(۱۸) به توانایی اسیدهای اچانت برای نفوذ رزین به تخلخل ضایعات لکه سفید پرداختند. نتایج نشان داد که کاهش لایه سطحی با اسید هیدروکلراید ۰/۱۵ در مقایسه با اسید فسفریک ۰/۳۷ به میزان قابل توجهی بیشتر بود. در مطالعه حاضر که به مقایسه ماده رزینی Icon و فیشورسیلانت متداول پرداخت، گروه ICON با ۰/۱۵ HCl و گروه فیشورسیلانت با اسید فسفریک ۰/۳۷ اچ شدند.^(۱۸)

در مطالعه ای که توسط Dorri و همکاران^(۱۲) در مورد درمانهای میکروتهاجمی انجام شد به این نتیجه رسیدند که تکنیک رزین اینفیلتراسیون در درمان ضایعات اولیه مینا و عاج غیر حفره دار (محدود به یک سوم خارجی عاج در رادیوگرافی)، به طور قابل توجهی موثرتر از درمانهای غیرتهاجمی مانند وارنیش فلوراید است. لذا در مطالعه حاضر، از فیشورسیلانت متداول به جای وارنیش فلوراید استفاده شد.

در مطالعه Bidarkar و همکاران^(۷) در مورد مقایسه اثر بخشی ماده رزینی آیکون و فیشورسیلانت بر جلوگیری از دمنیرالیزاسیون ثانویه در سطوح پروگزیمال، تفاوت معناداری بین ماده رزینی آیکون و فیشورسیلانت در جلوگیری از دمنیرالیزاسیون ثانویه مشاهده نشد. در مطالعه حاضر از پیت و فیشورها به جای سطوح پروگزیمال برای بررسی ریزنشت استفاده گردید.^(۷)

اینفیلترانت، استفاده از آن در ضایعات فعال سطوح صاف ایجاد شده پس از درمانهای ارتودنسی و یا ضایعات پوسیدگی اولیه در تمامی سطوح دندان می باشد.^(۷) درعین حال با توجه به خواص موجود در ماده رزینی آیکون و نتایج پژوهش حاضر، این ماده می تواند جهت پیشگیری در اطفال و کودکان با سن بیشتر به جهت همکاری بیشتر استفاده گردد.

نتیجه گیری

کاربرد رزین اینفیلترانت آیکون به مدت ۳ دقیقه پس از استفاده از اسید هیدروکلریک ۱۵٪، می تواند جهت پیشگیری از پوسیدگی موثر باشد. با این حال میزان ریزش آیکون تفاوت معناداری با مواد فیشورسیلانت متداول ندارد. لذا با توجه به هزینه بالا و حساسیت تکنیکی آیکون، کاربرد مواد فیشورسیلانت معمول همچنان توصیه می گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه شماره ۸۹۵ از دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی اصفهان می باشد. بدین وسیله از اساتید ارجمند، جناب آقای دکتر برکتین و جناب آقای دکتر قاسمی تودشکچوئی و سایر اساتید بخش ترمیمی، همچنین کلیه اساتید و کارمندان آن دانشکده تقدیر و تشکر می نمایم.

آیکون، روشی غیرتهاجمی و یک رویکرد درمانی جایگزین برای جلوگیری از پیشرفت بیشتر ضایعات مینایی است. از آنجایی که مواد آیکون بر مبنای نفوذ کار می کنند، بر خلاف فیشورسیلانتها هیچ نگرانی راجع به گیر وجود نداشته و خطر پوسیدگی ثانویه تا حد زیادی کاهش می یابد. باید به این نکته توجه شود که یکی از مشکلات بزرگ فیشورسیلانتها نیاز به چک کردنهای دوره ای و جایگزینی فیشورسیلانت از دست رفته می باشد که با توجه به نفوذ رزین اینفیلترانت این مشکل مرتفع گردیده است.^(۷)

با وجود توانایی بالای رزین اینفیلترانت در پیشگیری از پوسیدگی، مواردی باید در نظر گرفته شوند. با توجه به امکان آسیب دیدن بافت نرم توسط اسید هیدروکلریک ۱۵ درصد و همچنین به جهت برقراری ایزولاسیون حین کار، استفاده از رابردم با توجه به توصیه کارخانه سازنده ضروری می باشد. پذیرش رابردم در کودکان کم سن که همکاری ضعیفی دارند، با وجود آن که غیر ممکن نیست ولی می تواند دشوار باشد.^(۱۹)

در عین حال این روش نیازی به بی حسی و تراش حفره نداشته و دردناک نمی باشد که مزیت بسیار بزرگی جهت پروسه های درمانی کودکان کم سن و سال بوده و نسبت به مدت پروسه درمان، فاکتور مهمتری در نظر گرفته می شود.^(۱۸)

هدف اصلی فیشور سیلانت استفاده آن در پیت و فیشور سطوح اکلوزال بوده، در حالی که هدف اولیه رزین

منابع

1. Pinkham JR. Pediatric Dentistry. 4th ed. Elsevier: W.B. Saunder Co; 2005. P. 520-30.
2. Lundeen TF, Roberson TM. Cariology: The lesion, etiology, prevention and control. In: Roberson TM, Heymann HO, Sterdevant JR. The Art and Science of Operative Dentistry. 3rd ed. St. Louis: Mosby Co; 1995. P. 62-3, 117-20.
3. Waggoner WF, Seigal M. Pit and fissure sealant appliance: Updating the technique. J Am Dent Assoc 1996; 127(3): 351-61.
4. Scott L, Greer D. The effect of an air polishing device on sealant bond strength. J Prosthet Dent 1987; 58(3):384-87.
5. Judit S. Fissure sealing. A review. Fogorve SZ 2008; 101(4):137-46.
6. Ripa LW. Occlusal sealants: Rational and review of clinical trials. Int Dent J 1980; 30(2):127-32.
7. Bidarkar A. In vitro prevention of secondary demineralization by icon (infiltration concept). Doctorate Thesis. USA. University of Iowa; 2011.
8. Paris S, Hopfenmuller W, Meyer-Luecke H. Resin Infiltration of Caries Lesions: An efficacy randomized trial. J Dent Res 2010; 89(8):823-6.
9. Kielbassa AM, Muller J, Gernhard CR. Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: A review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. Quintessence Int 2009; 40(8):663-81.
10. Balasim M, Al-Dabagh DJN. The influence of caries infiltrant combined with and without conventional adhesives on sealing of sound enamel (in vitro study) .J Bagh College Dent 2016; 28(2):119-25.
11. Paris S, Bitter K, Naumann M, Dorfer CE, Meyer-Lueckel H. Resin infiltration of proximal caries lesions differing in ICDAS codes. Eur J Oral Sci 2011; 119(2):182-6.
12. Dorri M, Dunne SM, Walsh T, Schwendicke F. Micro invasive intervention for managing proximal dental decay in primary and permanent teeth. Cochrane Data Syset Rev 2015; 5(11):CD01043.
13. Hoobi NM. Microleakage of pit and fissure sealanta after using different occlusal surface preparation techniques: An in vitro study. J Bagh College Dent 2016; 28(3):7-8.
14. Zamarano X, valdimir V, Alejandro D, Agustin I. SEM compariAsion in artificial white spots lesion between an infiltrant resin and two adhesive systems. J Stomatol 2017; 7: 147-57.
15. Paris S, Hopfenmuller W, Meyer-Lueckel H. Resin infiltration of caries lesions: An efficacy randomized trial. J Dent Res 2010; 89(8): 823-6.
16. Paris S, Lausch J, Selje T, Dorfer CE, Meyer-Lueckel H. Comparison of sealant and infiltrant penetration into pit and fissure caries lesions in vitro. J Dent 2014; 42(4): 432- 8.
17. Feigal R J. The use of pit and fissure sealants. Pediatr Dent 2002, 24: 415-22.
18. Meyer-Lueckel H, Paris S, Kielbassa AM. Surface layer erosion of natural caries lesions with phosphoric and hydrochloric acid gels in preparation for resin infiltration. Caries Res 2007; 41(3): 223-30.

19. Bakhshande A, Ekstrand K. Infiltration and sealing versus fluoride treatment of occlusal caries lesions in the primary molar teeth: 2-3 years results. Int J Paediatr Dent 2015; 25(1):43-50.

بررسی و نقد مقالات کار آزمایی بالینی دندانپزشکی ایران – منتشر شده به زبان انگلیسی – طی سالهای ۲۰۱۲-۱۹۹۹

آتس سا پاک فطرت^{۱،۲}، زهرا دلاوریان^{۱،۲}، محمد تقی شاکری^۳، علیرضا صراف شیرازی^۴، پگاه مسنن مظفری^۵،
امیر معین تقوی^۶، بهزاد کریمی مبارکه^۷

^۱مرکز تحقیقات بیماری های دهان، فک و صورت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۲استاد بیماری های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۳استاد آمار زیستی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۴مرکز تحقیقات مواد دندان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۵دانشیار بیماری های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۶مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۷دندانپزشک عمومی، مشهد، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۶/۴/۲۴ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۹

Critical Appraisal of Iranian Dentistry Clinical Trials Published in English from 1999 to 2012

Atessa Pakfetrat^{1,2}, Zahra Delavarian^{1,2}, Mohammad Taghi Shakeri³, Alireza sarraf shirazi⁴,
Pegah Mosannen Mozaffari^{1,5*}, Amir Moeintaghavi⁶, Behzad Karimi Mobarekeh⁷

¹Oral & Maxillofacial Diseases Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

²Professor of Oral and Maxillofacial Medicine, Oral and Maxillofacial Medicine Department, School of Dentistry,
Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³Professor of Biostatistics, Social Determinants of Health Research Center, Mashhad University of Medical Sciences,
Mashhad, Iran

⁴Dental Materials Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁵Associate Professor of Oral and Maxillofacial Medicine, Oral and Maxillofacial Medicine Department, School of Dentistry,
Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁶Dental Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁷General Dentist, Graduated in Dental School, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Received: 15 July 2017; Accepted: 30 December 2017

Introduction: Given the importance of randomized clinical trials (RCTs) in the evidence-based approach in dentistry, the study aimed to conduct critical appraisal of dentistry RCTs of Iran published in English from 1999 until 2012.

Materials and Methods: In total, databases of PubMed, ISI web of science and Scopus were searched using specific keywords (i.e., dental, dentistry, critical appraisal, clinical trial, evidence-based RCT, randomized clinical trial, Iran). After the elimination of duplicate articles, the 433 remaining articles were assessed, which led to the selection of 86 studies by employing the inclusion and exclusion criteria. Following that, the articles were evaluated using the revised version of Jadad scale.

Results: In this research, mean jadad score was 5.33 ± 1.73 , and articles were at a moderate level ($4 < \text{jadad score} \leq 6$). In total, 97.7% of the articles received the complete score for the eighth item (statistical analysis), whereas only 38 articles described the sample randomization method (44.2%) and 33 articles mentioned the number of eliminated samples and its cause (38.4%). According to the results, the most published clinical trials were related to periodontics (21 articles) and endodontics (19 articles). Moreover, the majority of the published articles were from Mashhad dentistry school (16 articles).

Conclusion: According to the results of the study, the methodological quality of the Iranian English dentistry articles was generally at a medium level, which requires improvement. Emphasis on standard instructions in designing the studies and using review checklists during the complication of a research, along with holding educational relevant workshops, can considerably improve the quality of Iranian articles.

Keywords: Randomized Clinical Trials, Critical appraisal, Dentistry, Iran, English Articles.

* Corresponding Author: mosannenp@mums.ac.ir

J Mash Dent Sch 2018; 42(1): 19-30.

چکیده

مقدمه: با توجه به اهمیت مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده در رویکرد مبتنی بر شواهد در دندانپزشکی، هدف این مطالعه ارزیابی نقادانه کارآزماییهای بالینی تصادفی شده مربوط به ایران، منتشر شده در مجلات انگلیسی زبان، طی سالهای ۱۹۹۹ تا ۲۰۱۲ بود.

مواد و روشها: بانک های اطلاعاتی PubMed, ISI web of science و Scopus با کلید واژه های مشخص (Dental OR Dentistry) AND (Critical appraisal OR clinical trial OR Evidence based OR RCT OR Randomized clinical trial) AND (Iran) جستجو شد و ۷۲۶ مطالعه استخراج شد. بعداز حذف موارد تکراری ۴۳۳ مقاله باقی ماند که با اعمال معیارهای ورود و خروج، ۸۶ مقاله انتخاب شدند؛ که همگی با کمک ابزار jaded اصلاح شده مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته ها: میانگین امتیاز jaded در کل $1/73 \pm 5/33$ بود و مقالات در سطح متوسط قرار داشتند ($6 \leq \text{jaded score} < 4$) در مجموع ۹۷/۷٪ از مقالات، امتیاز سوال ۸ (آنالیز آماری) را بطور کامل دریافت کردند. تنها ۳۸ مقاله روش تصادفی کردن نمونه ها را شرح داده بودند (۴۴،۲٪) و ۳۳ مقاله تعداد نمونه های حذف شده از تحقیق در حین مطالعه را ذکر و به علت آن اشاره کرده بودند (۳۸/۴٪). بیشترین تحقیقات کارآزمایی بالینی منتشر شده مربوط به رشته تخصصی پریو (۲۱ مطالعه) و اندو (۱۹ مطالعه) بوده است. بیشترین تعداد مقالات منتشر شده، از دانشکده دندانپزشکی مشهد (۱۶ مورد) بوده است.

نتیجه گیری: کیفیت متدولوژی مقالات انگلیسی ایران در زمینه دندانپزشکی در کل، در حد متوسط است و باید بهبود داده شود. توجه به دستورالعملهای استاندارد در هنگام طراحی مطالعه و بکارگیری چک لیستهای نقد هنگام تالیف مقاله، در کنار برگزاری کارگاههای آموزشی مرتبط، می تواند کیفیت مقالات کارآزمایی بالینی ایران را به میزان قابل توجهی بالا ببرد.

کلمات کلیدی: کارآزمایی بالینی تصادفی شده، ارزیابی نقادانه، دندانپزشکی.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۷ دوره ۴۲ / شماره ۱ : ۳۰-۱۹.

مقدمه

است به نحوی که اگر طراحی و متدولوژی کارآزمایی بالینی نامناسب و بزرگنمایی غیر واقعی از نتایج انجام شده باشد و یا متدولوژی تحقیق ایراد داشته باشد، استفاده از نتیجه چنین مطالعاتی در بالینی می تواند منجر به شکست درمان بیماران و حتی بروز خطای پزشکی شود.

در همین راستا، از سال ۱۹۸۰ محققین به بررسی نواقص و اشکالات متدولوژی کارآزماییهای بالینی و بیان راهکارهایی برای برطرف کردن آنها پرداختند و به این نتیجه رسیدند که تأثیر مداخلات درمانی در کارآزمایی بالینی با کیفیت پائین، متأسفانه تا ۳۰ درصد بالاتر از حد واقعی در قیاس با مطالعات با کیفیت مناسب و دقیق گزارش شده است.^(۲)

در واقع با توجه به این نکته که کمتر از ۲۰ درصد مطالعات صحت علمی قابل قبول دارند^(۳،۴) و وظیفه محققین است که مطالعات استاندارد و با قابلیت کاربری را از مطالعات غیرقابل اعتماد تفکیک کنند. راهگشای این

کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)^۱ استاندارد طلایی تحقیقات بالینی با موضوع تعیین تأثیر انواع روشهای درمانی است و بالاترین سطح شواهد را در انواع مطالعات مداخله ای دارد.^(۱) دقت در طراحی کارآزمایی بالینی، باعث کاهش سطح خطا در نتایج می شود. ارکان اصلی در طراحی این نوع مطالعات شامل به حداقل رساندن مداخله گرها، استاندارد نمودن مداخله، تصادفی سازی، نحوه تخصیص گروهها، کورسازی، اندازه گیری و ارزیابی دقیق می باشد.

در علوم دندانپزشکی همانند پزشکی تنها در صورتی یک روش درمانی به درمان رایج تبدیل می شود که چندین کارآزمایی بالینی تایید کننده این روش باشند. در سالهای اخیر تأکید بسیار در افزایش دقت تحقیقات به خصوص مطالعات بالینی وجود دارد. بنابراین ارزیابی دقت و صحت این مطالعات از ارزش ویژه ای برخوردار

^۱ Randomized clinical trials : RCTs

مجلات ایرانی و به زبان فارسی از سال ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۰ انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که کیفیت کارآزمایی‌های بالینی منتشر شده در حد استاندارد نمی‌باشد و نیاز به ارتقا دارد.

همانطور که مشاهده می‌شود علیرغم کثرت مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی منتشر شده در کشور ما، مطالعات نقد و بررسی در حیطه دندانپزشکی و به خصوص در ارتباط با مطالعات مذکور، اندک است.

نظر به اهمیت صحت نتایج مطالعات به منظور تعمیم نتایج درمانی بر روی بیماران و استفاده در کلینیک، برآن شدیم تا مجموعه مطالعات کارآزمایی بالینی منتشر شده ایران تا سال ۲۰۱۲ در سایتهای Pubmed, ISI و Scopus را گردآوری و سپس نقد و بررسی آن را به وسیله چک لیست استاندارد "Jadad" انجام دهیم.

لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی و نقد مطالعات کارآزمایی بالینی دندانپزشکی منتشر شده به زبان انگلیسی در ایران، طراحی شده است که علاوه بر بیان چالشهای موجود در این دسته مطالعات، اطلاعات با ارزش دیگر چون تعداد تحقیقات انجام شده در هر حیطه دندانپزشکی، توزیع و پراکندگی این مطالعات در سراسر کشور، کسریهای موجود و روند کیفی و کمی آن را تا سال ۲۰۱۲ مشخص می‌نماید.

مواد و روشها

در مطالعه حاضر، سه بانک اطلاعاتی ISI و PubMed و Scopus که هر سه جزو معتبرترین بانکهای اطلاعاتی برای جستجوی مقالات حیطه پزشکی هستند، انتخاب شدند. PubMed با استفاده از Medline که یکی از غنی‌ترین Database های علوم پزشکی است جستجوی خود را انجام می‌دهد. ISI و Scopus هم ضمن دارا بودن

چالش انجام "مطالعات نقد و بررسی" یا critical appraisal است.

محققین ابزارهای مختلفی برای ارزیابی مطالعات RCT پیشنهاد کرده‌اند مانند Delphi List Tyson, CONSORT, Jadad Scale, Maastricht Scale که از این میان ابزار نقد Jadad از جهت روایی و پایایی در یک مطالعه مرور نظام مند در میان سایر ابزارها، بهترین مورد شناسایی شده است.^(۵) فلسفه طراحی این ابزار علاوه بر محک دقت و صحت انجام مطالعات مختلف (مانند RCT)، طراحی یا معرفی دستورالعملی مناسب برای انجام تحقیقات و گزارش آن بوده است.

مطالعات محدودی در حیطه دندانپزشکی در این راستا برای ارزیابی تحقیقات منتشر شده، صورت گرفته است. به طور مثال مطالعات مرور نظام مند در دندانپزشکی در زمینه‌های ایمپلنت دندان، سلامت دهان، اطفال و ارتودنسی، مورد ارزیابی نقادانه قرار گرفته است و متأسفانه کیفیت کلی اغلب مقالات در حد متوسط و پایین گزارش شده است. همچنین ارزیابی نقادانه بر روی RCTs در حیطه علوم مختلف دندانپزشکی نیز صورت گرفته است، که از آن جمله می‌توان به مطالعات زیر اشاره کرد:

در سال ۲۰۱۴، Qiang و همکاران^(۶) مقالات منتشر شده مرتبط با ایمپلنتهای دندان را با دو ابزار CONSORT و Jadad ارزیابی نمودند و نتیجه گرفتند این تحقیقات ارزش پایینی دارند.

در سال ۲۰۱۴، Lempesi و همکاران^(۷) کارآزماییهای بالینی منتشر شده در حیطه ارتودنسی را با ابزار CONSORT ارزیابی کیفی نمودند و به این نتیجه رسیدند که کیفیت این تحقیقات زیر حد ایده آل می‌باشد.

آگاهی و همکاران^(۸) ارزیابی نقادانه‌ای بر روی ۱۱۳ کارآزمایی بالینی منتشر شده در حیطه دندانپزشکی در

۸ سؤال می باشد که بخشهای مختلف مقاله را ارزیابی می نماید. سؤال شماره یک مربوط به ذکر تصادفی سازی نمونه ها در مطالعه می باشد، که در صورت بیان این مورد، به مقاله نمره یک و در غیر این صورت نمره صفر تعلق گرفت. سؤال شماره دو مربوط به توضیح مناسب و صحیح نحوه تصادفی سازی در مقاله است در صورتی که روش تصادفی سازی نامناسب و اشتباه بود نمره (-۱) و در صورت ذکر صحیح نمره +۱ و اگر توضیحی وجود نداشت نمره صفر تعلق گرفت، سئوالات سه و چهار به همین ترتیب در مورد کورسازی و بیان روش مناسب آن است که مشابه تصادفی سازی نمره گذاری شد. سؤال پنجم در مورد توصیف تعداد نمونه هایی است که به نحوی از ادامه مطالعه منصرف شده و یا به دلایلی کنار گذاشته شده اند که در صورت ذکر تعداد و علت انصراف یا به کنار رفتن از تحقیق نمره +۱ و در غیر این صورت به مقاله نمره -۰- تعلق گرفت. سؤال شماره شش مربوط به ذکر صحیح و کامل معیارهای ورود و خروج مطالعه، سؤال شماره هفت نحوه ارزیابی و ذکر عوارض جانبی ناشی از مداخله درمانی و سؤال شماره هشت توصیف روشهای آماری است که مشابه موارد قبل، در صورت ذکر، نمره +۱ و در غیر اینصورت، نمره صفر تعلق می گرفت و در نهایت، در صورتیکه مطالعه از نوع دو سویه کور بود، نمره +۱ از سؤال اول به مقاله داده شد و اگر از نوع یک سویه کور بود، نمره +۰/۵ داده می شد.

حداکثر نمره کسب شده از ابزار Modified Jadad ، ۸ می باشد. در صورت اخذ نمره از ۰ تا کوچکتر از ۴ سطح مقاله ضعیف، از ۴ تا کوچکتر از ۶ نمره سطح مقاله متوسط و ۶ و بیشتر، قوی ارزیابی شد.

شایان ذکر است در ابتدای مطالعه جلسات متعددی برای همسان سازی امتیازگذاری ۴ محقق برگزار شد و

مکانیسم جستجوی قدرتمند، توان ارائه Time Cited و Cited Reference مقالات را دارند.^(۸)

علاوه بر جستجو به شیوه الکترونیک، در پایان به روش دستی هم کلیه مقالات تحقیقی اصیل بررسی مجدد شدند. مرحله دستیابی به مقالات (search strategy) به کمک کامپیوتر و به صورت دستی انجام شد و مقالاتی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند با کمک کلمات کلیدی (Mesh) از سایتهای معتبر ذکر شده به صورت تمام متن (full text) استخراج گردید. این کلمات لاتین با توجه به اهداف مطالعه عبارت بودند از: Iran، Randomized clinical trial، RCT، Evidence based، Clinical trial، Critical appraisal، Dentistry، Dental

استراتژی جستجو به صورت زیر بود:

((Dental OR Dentistry) AND (Critical appraisal OR clinical trial OR Evidence based OR RCT OR Randomized clinical trial) AND (Iran))

شرایط ورود مقالات به مطالعه شامل موارد زیر بودند: تحقیق در ایران انجام شده باشد، مطالعه کارآزمایی بالینی از نوع درمانی در حیطه دندانپزشکی باشد، مطالعات از ابتدای چاپ مقالات (۱۹۹۹) تا پایان سال ۲۰۱۲ (زمان اتمام پژوهش) در ژورنالهای داخل و خارج کشور منتشر شده باشند، مقالات به زبان انگلیسی باشند.

چهار بررس کار نمره گذاری مطالعات کارآزمایی بالینی براساس ابزار "Modified Jadad"^(۹) را انجام دادند و علاوه بر آن مجموع اطلاعات زیر برای هر مقاله استخراج شد شامل نام ژورنال، سال انتشار، عنوان مقاله، رشته تخصصی دندانپزشکی، موضوع مورد تحقیق یا رشته تخصصی نویسنده اول.

محققین فرم مخصوص ابزار Modified jadam را برای هر مقاله تکمیل نمودند. (جدول ۱)، این چک لیست شامل

نتایج با SPSS (SPSS Inc, Chicago, Version 16.0) تحلیل شد و میانگین و انحراف معیار نمرات و بالاترین و کمترین امتیاز کسب شده در هر مورد با استفاده از آمار توصیفی بیان شد. همچنین ارتباط امتیازات کسب شده بر حسب متغیرهای مورد نظر مثل سال تحقیق یا رشته تخصصی با استفاده از آزمون کای دو تعیین گردید.

قرار شد محققین ۲ به ۲ نمره گذاری را انجام دهند و در صورت وجود هر نوع شبهه، در جلسه ای با حضور همه اعضا، نتیجه گیری نهایی صورت گیرد. با توجه به تکرارپذیری بالا و مناسب این ابزار، موارد بسیار محدودی نیاز به همفکری کلیه اعضا داشت که با مشاوره به نتیجه قاطع رسیدیم.

جدول ۱. معیار Modified Jadad و سوالات و امتیازات مرتبط با آن

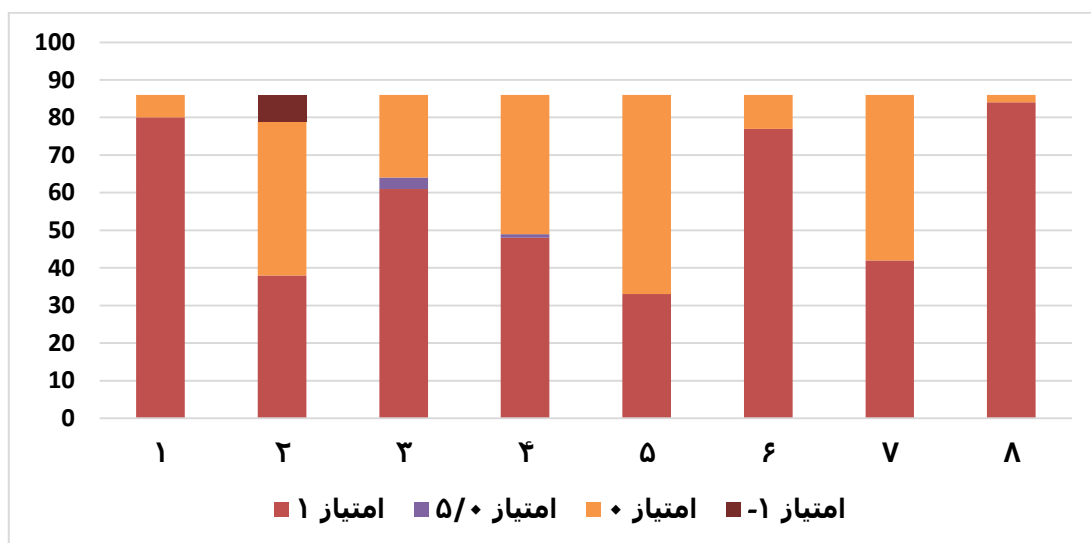
شماره سوال	عنوان سوال	نحوه امتیاز دهی به سوال
۱	آیا مطالعه به عنوان یک تحقیق تصادفی شده توصیف شده بود؟	بله = ۱ خیر = ۰
۲	آیا روش تصادفی سازی مناسب بود؟	بله = ۱ خیر = -۱ به روش اشاره نشده = ۰
۳	آیا مطالعه به عنوان یک تحقیق کور (Blind) توصیف شده بود؟	بله = ۱ خیر = ۰
۴	آیا روش کور سازی مناسب بود؟	بله = ۱* خیر = -۱ به روش اشاره نشده = ۰
۵	آیا به موارد قطع کار آزمایشی و ریزش اشاره شده بود؟	بله = ۱ خیر = ۰
۶	آیا به معیار های ورود و خروج اشاره واضح شده بود؟	بله = ۱ خیر = ۰
۷	آیا به روش بررسی عوارض ناخواسته اشاره شده بود؟	بله = ۱ خیر = ۰
۸	آیا به روش آنالیز آماری اشاره شده بود؟	بله = ۱ خیر = ۰

* یک سویه کور ۵/۰ امتیاز و دوسویه کور ۱ امتیاز

انحراف معیار و توزیع امتیازات کسب شده هر سوال را نشان می دهد.

نمودار ۱، توزیع امتیازات کسب شده در هر سوال را نشان می دهد.

تنها یک مقاله به صورت یک سویه کور طراحی شده بود و امتیاز ۵٪ را کسب کرد؛ اما روش کورسازی غیر علمی در هیچ مطالعه ای مشاهده نشد. جدول ۲ میانگین،



نمودار ۱. فراوانی امتیازات کسب شده از هر سوال

کمترین میانگین کسب شده مربوط به رشته جراحی ($1/8 \pm 2/8$)، بیشترین میانگین نمره کسب شده مربوط به دانشکده دندانپزشکی رفسنجان ($77/5 \pm 0/5$) و کمترین مربوط به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی ($3/63 \pm 1/6$) بوده است.

از نظر توزیع مقالات بر اساس گروه آموزشی همانطور که از جدول ۳ بر می آید، بیشترین تعداد مقاله مربوط به گروه اندو و کمترین تعداد مربوط به گروه جامعه نگر بود. در مورد رابطه میانگین نمره کسب شده با متغیر سال انجام مطالعه، ارتباط معناداری به دست نیامد. ($P=0/74$)

بیشترین تحقیقات کارآزمایی بالینی منتشر شده مربوط به رشته تخصصی پریو ($24/4$ ٪) مطالعه) و اندو ($22/0$ ٪) مطالعه) و کمترین مربوط به گروه جامعه نگر و پروتزهای دندانی بوده است (هر کدام ۱ مطالعه). بیشترین تعداد مقالات منتشر شده، از دانشکده دندانپزشکی مشهد (۱۶ مورد) و کمترین مربوط به دانشکده دندانپزشکی گیلان و همدان (هر کدام ۱/۱٪) (۱ مورد) بوده است.

بیشترین میانگین امتیاز کسب شده به گروه جامعه نگر و آسیب شناسی اختصاص داشت (امتیاز $7 \pm 0/0$) و

(امتیاز ۰ تا > ۴) بودند. در (۴۴٪) ۳۸ مقاله تصادفی سازی به روش مناسب صورت گرفته بود. در (۵۵٪) ۴۸ مقاله روش کورسازی مناسب بود. مطابق جدول ۲، کمترین میزان میانگین نمره کسب شده مربوط به توضیح روش تصادفی سازی نمونه ها (۳۷٪) و توضیح موارد قطع کارآزمایی و ریزش (۳۸٪) بود. بیشترین میانگین کسب شده مربوط به ذکر روش آماری بود. (۹۸٪)

از نظر آماری این ارتباط با گروه آموزشی ($P= ۰/۰۳$) و دانشگاه محل تحقیق ($P=۰/۰۴$) معنا دار بود، البته تعداد کم مقالات گروههای آموزشی و همچنین توزیع غیریکنواخت مقالات در دانشگاههای متفاوت، امر قضاوت را دچار مشکل می کند.

در کل، حدود نیمی از مقالات (۴۸٪/۲۸) دارای سطح خوب (امتیاز ۶ و بیشتر)، ۳۷/۹۳٪ دارای سطح متوسط (امتیاز ۴ تا > ۶) و ۱۳/۸٪ دارای سطح ضعیف

جدول ۲. فراوانی امتیازات کسب شده از هر سوال و میانگین مربوطه

شماره سوال	امتیاز ۱ (تعداد مقاله)	امتیاز ۰/۵ (تعداد مقاله)	امتیاز ۰ (تعداد مقاله)	امتیاز ۱- (تعداد مقاله)	میانگین امتیاز	انحراف معیار
۱	۸۰	۰	۶	۰	۰/۹۲	۰/۲۷
۲	۳۸	۰	۴۱	۷	۰/۳۷	۰/۶۳
۳	۶۱	۳	۲۲	۰	۰/۷۳	۰/۴۴
۴	۴۸	۱	۳۷	۰	۰/۵۷	۰/۵۰
۵	۳۳	۰	۵۳	۰	۰/۳۸	۰/۴۹
۶	۷۷	۰	۹	۰	۰/۹۰	۰/۳۱
۷	۴۲	۰	۴۴	۰	۰/۴۹	۰/۵۰
۸	۸۴	۰	۲	۰	۰/۹۸	۰/۱۵

جدول ۳. تعداد مقالات به تفکیک گروههای آموزشی

گروه آموزشی	امتیاز "خوب"	امتیاز "متوسط"	امتیاز "ضعیف"	مجموع تعداد مقالات	درصد از کل
پریو	۸	۱۱	۲	۲۱	۲۵%
اندودانتیکس	۱۰	۷	۲	۱۹	۲۲%
دندانپزشکی کودکان	۱۰	۶	۱	۱۷	۲۰%
بیماریهای دهان، فک و صورت	۸	۴	۲	۱۴	۱۵%
دندانپزشکی ترمیمی	۳	۰	۱	۴	۵%
جراحی	۰	۲	۳	۴	۵%
آسیب شناسی	۲	۰	۰	۲	۲/۵%
ارتودنسی	۰	۲	۰	۲	۲/۵%
پروتز	۱	۰	۰	۱	۱/۳%
دندانپزشکی جامعه نگر	۱	۰	۰	۱	۱/۳%

بحث

با توجه به کثرت روزافزون چاپ مقالات علمی به خصوص کارآزمایی بالینی در کلیه رشته های دندانپزشکی و اهمیت کاربرد نتایج آنها در درمان بیماران، هدف مطالعه حاضر بررسی نقادانه این مقالات درحیطه رشته های مختلف تخصصی دندانپزشکی بوده است. لازم به تکرار است که در این تحقیق، هدف ارزیابی نقادانه مقالات انگلیسی چاپ شده توسط اساتید کشورمان در سایتهای معتبر چون ISI, PubMed و Scopus بوده است و لذا شامل کلیه مقالات در همه نشریات داخلی و خارجی نیست.

در ارزیابی نقادانه حاضر از ابزار Modified Jadad استفاده شده است که پایایی بسیار قابل قبولی در میان ابزارهای متعدد بررسی کارآزماییهای بالینی دارد و لذا مقایسه نتایج مطالعه حاضر با توجه به این استراتژی جستجو و ابزار مورد استفاده در سایر مطالعات صورت گرفت.

میانگین امتیاز کسب شده از مجموع ۸۶ مقاله $1/73 \pm 5/33$ از ماگزیمم ۸ نمره، در این تحقیق بوده است که تا درجاتی قابل قبول می باشد. گرچه ارزیابی نقادانه ای که در حیطه دندانپزشکی بر روی کارآزمایی بالینی در رشته های مختلف انجام گرفته است اغلب نتایج ناامیدکننده داشته است از آن جمله در رشته پروتز می توان به تحقیقات Shuliang^(۱) بر روی کارآزماییهای بالینی در مورد ایمپلنت دندانی و Vere^(۹) و Esposito^(۱۰) بر روی جراحی ایمپلنت، اشاره نمود. در مورد رشته های تخصصی ارتودنسی و جراحی نیز نتایج بررسی کارآزماییهای بالینی متوسط تا ضعیف گزارش شده است.^(۱۱)

شمار مطالعات ارزیابی نقادانه رشته دندانپزشکی در کشور ایران اندک است. شاید، نزدیکترین تحقیق به مطالعه حاضر، مقاله آگاهی و همکاران^(۱) در سال ۲۰۱۴ باشد که بر روی کارآزماییهای بالینی منتشر شده در مجلات دندانپزشکی داخل کشور بین سالهای ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۰ صورت گرفته است، ابزار مورد استفاده، Consort بوده است و نشان دهنده منطبق نبودن حد مطالعات با استاندارد مورد نظر بوده است.

در این تحقیق ارتباط معناداری بین نمره کسب شده هر مقاله و متغیرهایی چون دانشکده محل تحقیق و گروه آموزشی به دست نیامد؛ گرچه مشابه مطالعه آگاهی و همکاران^(۱) بیشترین مقالات مربوط به رشته پریو بوده است. اما در مورد امتیازهای کسب شده از ابزار ۸ گانه "Jadad" آنچه معمولاً در اغلب مقالات رعایت شده است، ذکر روشهای آماری است که این نتایج با مطالعه آگاهی و همکاران^(۱) هم سو می باشد که تنها در ۲ مقاله از ۸۶ مقاله، روش آماری ثبت نشده بود. گرچه هدف این مطالعه بررسی صحت و دقت روش آماری به کار رفته نبوده است.

یکی از موارد مهم در چارچوب کارآزمایی بالینی، تعداد نمونه ها به حد مکفی و حفظ نمونه ها تا مراحل آخر تحقیق می باشد در صورتیکه به هر دلیل، آزمونها از مطالعه حذف شوند محقق لازم است تعداد موارد حذف شده و دلایل حذف و ادامه ندادن آنها را ذکر کند؛ در مطالعه حاضر، که فقط ۳۸٪ مقالات مورد بررسی، به این مورد اشاره داشتند.

این در حالی است که در Shimada و همکاران^(۱۱) که بر روی کارآزماییهای بالینی در رشته ارتودنسی انجام شده است، حدود ۶۰ درصد به این مورد اشاره کرده اند، ولی تنها ۷/۴۵ درصد به روش کورسازی مطالعه اشاره

ذکر موارد شاخصهای ورود و خروج نمونه ها، میانگین کسب شده در این تحقیق $0/31 \pm 0/9$ و در ۸۹٪ موارد و مناسب بود. البته باید تأکید نمود دستور کار محققین در این مطالعه بررسی علمی و کیفی این مورد نبوده است.

در مورد ارتباط میانگین نمره کسب شده با متغیرهایی مثل سایت جستجو، Impact factor مجله، در این تحقیق، بررسی به عمل نیامده است، اما آگاهی^(۱) و Cioffi و Farella^(۱۲) به این نتیجه رسیدند که هیچ ارتباطی بین کیفیت کارآزماییهای بالینی نقد شده و IF مجلات وجود ندارد.^(۱۱،۱۲) همچنین در این تحقیق با توجه به تعداد کم مقالات در زیر گروه های دانشکده محل تحقیق، و رشته تخصصی و سال انتشار مقالات، نمی توان ارتباط معناداری بین میانگین نمره کسب شده و زیرگروهها بدست آورد و به تفاوتهای بدست آمده تکیه نمود.

از آنجا که شالوده یک تحقیق کارآمد در زمان تدوین پروپوزال آن شکل میگیرد، به نظر میرسد یکی از راهکارهای مناسب برای بالابردن کیفیت مقالات نظارت مدیریت پژوهشی بر رعایت استانداردهای لازم در زمان تصویب پروتکل ها باشد. در یک تحقیق که توسط شاکری و همکاران در سال ۲۰۱۷ بر روی ۹۳۵ پروتکل تصویب شده کارآزمایی های بالینی دانشگاه علوم پزشکی مشهد از سال ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۴ انجام گرفت، مشخص شد اغلب پروتکلها دارای یک مشکل متدولوژی بودند. علیرغم داشتن مشاور آمار در ۶۲ درصد پروتکلها، مشکلاتی از قبیل عدم تناسب اهداف و فرضیات (۶۲،۶٪) عدم تناسب فرمول محاسبه حجم نمونه با طراحی مطالعه (۲۵٪)، عدم تناسب ابزار جمع آوری اطلاعات (۵۵،۲٪) عدم ذکر روش تصادفی سازی (۲۱٪) و عدم ذکر دیتاهای نامعلوم (۹۸٪) در پروتکلها

نموده بودند. در تحقیق حاضر، توضیح مناسب روش کورسازی و تصادفی سازی به ترتیب ۷۲٪ و ۳۶٪ بوده است که نسبتاً قابل قبولتر می باشد.

کورسازی و تصادفی سازی مناسب از ارکان بسیار مهم کارآزمایی بالینی می باشند و لازم است جهت تصادفی سازی نمونه ها که از استراتژیهای مهم برای جلوگیری از خطا در مرحله انتخاب نمونه می باشد، دقت بیشتری مبذول شود. این در حالی است که حدود ۹۰ درصد مطالعات، روش تحقیق خود را کارآزمایی بالینی تصادفی شده عنوان نموده بودند؛ ولی کمترین میانگین نمره کسب شده مربوط به تشریح نحوه تصادفی سازی به شیوه اصولی بود. در برخی دیگر از مطالعات نیز امتیازات کسب شده در این موارد مناسب و قابل قبولتر می باشد.^(۹-۱۲)

چنان که ذکر شد تصادفی سازی و کورسازی به شیوه علمی و دقیق از مهمترین اجزای کارآزمایی بالینی محسوب می شود؛ با این حال متاسفانه میانگین نمره کسب شده در این دو مورد به خصوص تصادفی سازی در این تحقیق مناسب نبود، گرچه اغلب در عنوان مقاله، تصادفی سازی و کورسازی ذکر شده است. علیرغم اهمیت این موضوع و تأکید در اغلب ارزیابیهای نقادانه، همچنان این نقیصه در بررسیها گزارش می شود.^(۱۱-۱۴)

از موضوعات بسیار مهم در انجام هر کارآزمایی بالینی که قرار است نتایج آن مبنای تصمیم برای درمان بیماران قرار گیرد، دقت و توجه در ذکر هرگونه عارضه جانبی پیش آمده برای بیمار هنگام تجربه یک دخالت درمانی جدید است. متاسفانه میانگین نمره کسب شده در این تحقیق در این مورد "۰/۵" بود و نیمی از مقالات اشاره روشنی به این موضوع نکرده بودند، که این نتایج، تقریباً با مقاله آگاهی و همکاران^(۱) مشابه است. در مورد

ارکان اصلی این نوع مطالعات با سطح شواهد بالا می باشد. به همین منظور، کارگاههای آموزشی طراحی پروپوزال، و همچنین استفاده و کمک از چک لیستهای استاندارد نظیر Consort بسته به نوع مطالعه در روش و طراحی پروپوزال و نگارش مقاله توصیه می شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به جهت حمایت مادی و معنوی از این پژوهش تقدیر و تشکر به عمل می آید.

مصوب نشان دهنده این است که باید نظارت متدولوژیستها در تمامی مراحل تحقیق صورت گیرد تا سوگیری مطالعات به حداقل برسد^(۱۵)

نتیجه گیری

علیرغم کسب میانگین نمره نسبتاً قابل قبول، کیفیت اغلب تحقیقات کارآزمایی بالینی در زمینه دندانپزشکی توسط محققین ایرانی با حد استاندارد لازم فاصله دارد و لذا تعمیم نتایج تحقیقات کارآزمایی بالینی در درمان بیماران دشوار است و نیاز به توجه و دقت بیشتر رعایت

منابع

1. Agahi RH, Navabi N, Shahrvan A, Ghassemi A. Critical appraisal of reporting randomized clinical trials published in iranian dental journals during 2003–2010. *J Dent (Tehran, Iran)* 2014; 11(3): 310.
2. Moher D, Jones A, Lepage L, Group C. Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: A comparative before-and-after evaluation. *Jama* 2001; 285(15): 1992-5.
3. Ciliska D, Thomas H, Buffet C. An introduction to evidence-based public health and a compendium of critical appraisal tools for public health practice' from National Collaborating Centre for Methods and Tools (NCCMT). 2008. Available at http://www.nccmt.ca/pubs/2008_07_IntroEIPH_compendiumENG.pdf. Accessed May 31, 2012.
4. Rychetnik L, Wise M. Advocating evidence-based health promotion: Reflections and a way forward. *Health Promotion International* 2004; 19(2): 247-57.
5. Olivo SA, Macedo LG, Gadotti IC, Fuentes J, Stanton T, Magee DJ. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: A systematic review. *Physic Ther* 2008; 88(2): 156.
6. Shuliang Y, Yijia X, Guomin O. Quality assessment of randomized controlled trials related to dental implant. *West China J Stomatol* 2014; 32(5). 467-71.
7. Lempesi E, Koletsi D, Fleming PS, Pandis N. The reporting quality of randomized controlled trials in orthodontics. *J Evidence Base Dent Pract* 2014; 14(2): 46-52.
8. Falagas ME, Pitsouni EI, Malietzis GA, Pappas G. Comparison of Pubmed, Scopus, Web of Science, and Google scholar: Strengths and weaknesses. *ASEB j* 2008; 22(2): 338-42.
9. Vere J, Joshi R. Quality assessment of randomised controlled trials of dental implant surgery and prosthodontics published from 2004 to 2008: A systematic review. *Clinic Oral Implant Research* 2011; 22(12): 1338-45.
10. Esposito M, Coulthard P, Worthington HV, Jokstad A. Quality assessment of randomized controlled trials of oral implants. *Int J Oral Maxillofac Implant* 2001; 16(6): 783-92.
11. Shimada T, Takayama H, Nakamura Y. Quantity and quality assessment of randomized controlled trials on orthodontic practice in PubMed. *Angle Orthod* 2010; 80(4): 713-8.
12. Cioffi I, Farella M. Quality of randomised controlled trials in dentistry. *Int Dent j* 2011;61(1):37-42.
13. Sun Y N, Lei F F, Cao Y L, Fu K. Evidence-based quality assessment of 10-year orthodontic clinical trials in 4 major dental journals. *Chinese J Stomatol* 2010; 45(2): 105-8.
14. Xiang C, Li C, Dong W, Zhang L, Shi Z, Li W. Assessment of reporting quality of randomized controlled trial related to dentine hypersensitivity. *West China J Stomatol* 2012; 30(3): 267-70, 74.

15. Shakeri MT, Taghipour A, Sadeghi M, Nezami H, Amirabadizadeh AR, Bonakchi H. Critical Appraisal of Fundamental Items in Approved Clinical Trial Research Proposals in Mashhad University of Medical Sciences. Med J Islamic Republic Iran 2017;31(1):423-7.

بررسی مورفولوژی ریشه و کانال پره مولر اول فک بالا با استفاده از تصاویر CBCT

مریم تفتنجی‌ها^۱، مرجان بلبولیان^{۲*}، امین قاسمی^۳

^۱دانشیار رادیولوژی دهان، فک و صورت، مرکز تحقیقات پیشگیری از پوسیدگی دندان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۲استادیار اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

^۳دندانپزشک عمومی

تاریخ ارائه مقاله: ۹۶/۶/۱۴ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۱۷

Evaluation of Root Canal Morphology of Maxillary First Premolars Using Cone Beam Computed Tomography

Maryam Tofangchiha¹, Marjan Bolbolian^{2*}, Amin Ghasemi³

¹Associate Professor of Oral and Maxillofacial Radiology, Dental Caries Prevention Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

²Assistant Professor, Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

³General Dentist

Received: 5 September 2017; Accepted: 6 February 2018

Introduction: Background and Objectives: This descriptive study aimed to evaluate root canal morphology of maxillary first premolars using cone beam computed tomography (CBCT).

Materials and Methods: Data were collected and registered using CBCT images of a maxillofacial imaging center that were simultaneously evaluated by a radiologist and an endodontist. The assessed variables included the number of roots and their morphology, number of canals, and direction of root curvature and canals in buccolingual and mesiodistal directions. Data analysis was performed using Chi-squared, exact Fischer's, and Cohen's kappa coefficient tests. In all the measurements, P-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: In this study, 106 eligible CBCT showing 106 maxillary first premolars were evaluated, out of which, 34.5% of them were from male and 65.5% were from female individuals. Moreover, 67 teeth (57.8%) had only one root, and 48 teeth (41.4%) had two roots, and only 1 tooth (0.9%) had three roots. According to Vertucci et al. classification, out of 67 first premolars with one root, 19.4% (n=13), 56.7% (n=38), 11.9% (n=8), 1.5% (n=1), 7.5% (n=5), and 3% (n=2) of them were type I, II, III, IV, V, and VI, respectively.

Conclusion: Regarding the results, the majority of maxillary first premolars had one root with type II canals. Furthermore, maxillary first premolar might have curvature in any direction.

Keywords: Morphology Root, Canal, First premolar, Cone Beam Computed, Tomography.

*Corresponding Author: mbolbolian@qums.ac.ir

J Mash Dent Sch 2018; 42(1): 31-40.

چکیده

مقدمه: هدف مطالعه حاضر بررسی مورفولوژی ریشه و کانال پره مولر اول فک بالا به روش توموگرافی کامپیوتری با اشعه مخروطی (CBCT) بود.

مواد و روشها: در این توصیفی، از آرشیو تصاویر CBCT یک مرکز تصویربرداری فک و صورت استفاده شد. تصاویر CBCT بوسیله یک رادیولوژیست و یک اندودانتیست به صورت همزمان مورد بررسی قرار گرفت و داده‌ها در فرمهای اطلاعاتی ثبت گردید. در این تصاویر، متغیرهای تعداد ریشه و مورفولوژی آنها، تعداد کانالها در ریشه، جهت انحنای ریشه و کانالها، در ابعاد باکولینگوالی و میودیستالی مورد بررسی قرار گرفت. جهت آنالیز داده‌ها از آزمون آماری کای دو، آزمون دقیق فیشر و ضریب توافق کاپا استفاده شد و سطح معنی داری ۰/۰۵ لحاظ گردید.

یافته‌ها: در مجموع ۱۰۶ CBCT که شرایط ورود به مطالعه را داشتند حاوی ۱۰۶ دندان پره مولر اول بالا ارزیابی شدند. از این میان، ۶۷ دندان (۵۷/۸ درصد) یک ریشه، ۴۸ دندان (۴۱/۴ درصد) دو ریشه و ۱ دندان (۰/۹ درصد) دارای سه ریشه بود. از میان ۶۷ دندان پره مولر

* مولف مسؤول، نشانی: قزوین، بلوار شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دانشکده دندانپزشکی، گروه اندودانتیکس، تلفن: ۰۲۸-۳۳۳۵۳۰۶۴

E-mail: mbolbolian@qums.ac.ir

اول یک ریشه ۱۳ مورد (۱۹/۴ درصد) تیپ I، ۳۸ مورد (۵۶/۷ درصد) تیپ II، ۸ مورد (۱۱/۹ درصد) تیپ III، ۱ مورد (۱/۵ درصد) تیپ IV، ۵ مورد (۷/۵ درصد) تیپ V و ۲ مورد (۳ درصد) تیپ VI بودند.

نتیجه گیری: اگرچه دندانهای پره مولر اول فک بالا بیشتر دارای یک ریشه با تیپ II طبقه بندی ورتوچی هستند، اما از نظر تعداد ریشه، انحراف ریشه و کانال تنوع زیادی در بین افراد مختلف وجود دارد.

کلمات کلیدی: مورفولوژی، ریشه، کانال، پره مولر اول، توموگرافی کامپیوتری با اشعه مخروطی. مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۷ دوره ۴۲ / شماره ۱: ۴۰-۳۱.

مقدمه

در دندانپزشکی نوین درمان اندودانتیک یک روش موثر و با اهمیت جهت حفظ و نگهداری دندانها می باشد. آگاهی کامل دندانپزشکان از آناتومی دندان و کانال ریشه به طور قطعی یک پیش شرط ضروری جهت موفقیت در درمان ریشه می باشد.^(۱) برای دندانهای پره مولر دایمی فک بالا تنوع زیادی در تعداد و شکل کانالها در هر ریشه، تعداد ریشه ها و بروز فیوژن ریشه گزارش شده است که تحت تاثیر سن، جنس و نژاد می باشد. برای بررسی سیستم کانال ریشه از روشهای مختلفی مانند رادیوگرافی، رنگ آمیزی و... استفاده شده است. در سالهای اخیر با پیشرفت تکنولوژی و استفاده از روشهای پیشرفته مانند سی تی اسکن و میکروسیتی اسکن، درک انسان از پیچیدگیها و ارتباطات سه بعدی کانال ریشه افزایش یافته است.^(۲) تاکنون طبقه بندیهای مختلفی در رابطه با آناتومی کانال ریشه بیان شده است که از جمله آنها می توان به سیستمهای ارائه شده توسط Vertucci^(۳)، Weine^(۴) و همکاران^(۵) و نیز Gulabivala و همکاران^(۶) اشاره کرد. به طور کلی روشهای مطالعه مورفولوژی ریشه و کانال دندانها به دو روش *In vivo* و *Ex vivo* تقسیم می شود. در واقع در روش *In vivo* مطالعه مورفولوژی ریشه و کانالها بر پایه تصویربرداریهای دو یا سه بعدی بر روی دندانهای موجود در بیمارانی انجام می گیرد که برای درمان مراجعه می نمایند. در حالیکه در روش *Ex vivo* ابتدا دندانهای

کشیده شده جمع آوری شده و سپس خارج از بدن موجود زنده و در محیط آزمایشگاهی به روشهای مختلفی از جمله مشاهده مستقیم، رنگ آمیزی کانال ریشه، روش شفاف سازی، مقطع گیری عرضی و CBCT مورد مطالعه قرار می گیرند.^(۶،۷)

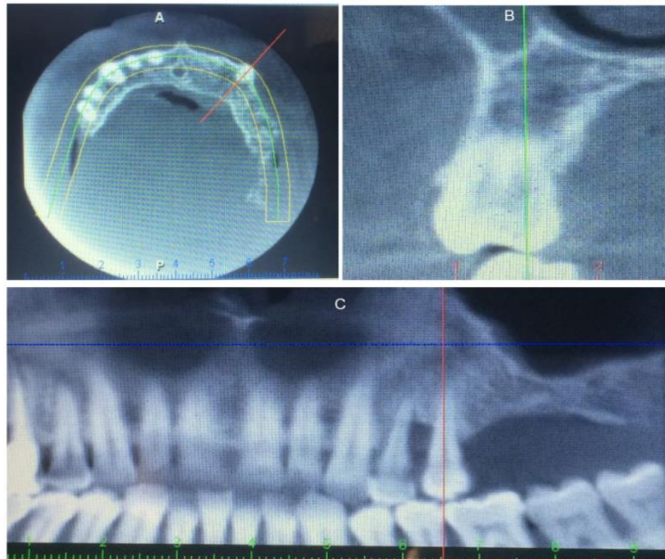
از آنجایی که کانال درمان نشده یکی از مهمترین دلایل شکست درمان اندودانتیک است، لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی آناتومی و مورفولوژی دندانهای پره مولر اول فک بالای بیماران با استفاده از تصاویر تهیه شده توسط CBCT می باشد.

مواد و روشها

در یک مطالعه توصیفی، تصاویر CBCT موجود در بایگانی یک کلینیک رادیولوژی در شهر قزوین در سال ۱۳۹۳ مورد ارزیابی قرار گرفت. کلیه تصویربرداریهاتوسط دستگاه Promax 3D (Planmeca OY, Helsinki, Finland) انجام شده بود. تصاویر دندان های فاقد ضایعات پری اپیکال و درمان ریشه، بدون پرکردگی وسیع تاج و فاقد اپکس باز استفاده گردید. همچنین تنها تصاویر CBCT با کیفیت بالا که دندان های پری مولر فک بالا در CBCT وجود داشت وارد این مطالعه شدند. تعداد کل CBCT ها ۳۹۳ عدد بود که از بین آنها ۱۰۶ عدد تصویر شامل ۱۱۶ دندان شرایط فوق الذکر جهت ورود به مطالعه را داشتند. تصاویر مورد نظر با نرم افزار کامپیوتری Planmeca Romexis 3.8.3.R مورد ارزیابی

جهت انحنای ریشه و کانالها در ابعاد باکولینگوالی و مزیدستیالی بود و جهت ثبت داده ها مشاهده کنندگان مجاز بودند از همه مقاطع (کرونال، اگزیتال و کراس سکشنال) استفاده نمایند (تصویر ۱). همچنین مشخصات دموگرافیک افراد مورد بررسی و کلیه اطلاعات مرتبط با موضوع تحقیق نیز از پرونده های مربوطه استخراج گردید.

قرار گرفتند و به منظور داشتن یک تصویر واضح و اپتیمال، میزان نور و روشنایی تصاویر به وسیله نرم افزار تنظیم گردید. تصاویر به وسیله یک رادیولوژیست و یک اندودانتیست به صورت همزمان مورد ارزیابی قرار گرفت. در مواردی که اختلاف نظر بین دو مشاهده کننده وجود داشت با یک اندودانتیست مشورت می گردید و نتیجه واحدی ثبت می شد. در این تصاویر متغیرهایی که مورد ارزیابی و اندازه گیری قرار گرفتند شامل تعداد ریشه ها و مورفولوژی آنها، تعداد کانالها در ریشه ها،



تصویر ۱. مقطع عرضی ریشه و کانال (A)، بررسی انحنای ریشه و کانال در جهت بوکولینگوال (B) و نمای پانورامیک (CBCT) جهت ارزیابی انحنای ریشه

کدهای انواع تشخیصها در سطوح مختلف کدها از کاپای کوهن استفاده شد. ضریب توافق کاپا بیش از ۸۰ درصد یکسانی (توافق بالا)، بین ۶۰ تا ۸۰ درصد مقدار قابل قبول، کمتر از ۴۰-۶۰ درصد میزان متوسط و زیر ۴۰ درصد میزان توافق غیر قابل قبول را نشان می دهد.

اطلاعات مربوطه با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ مورد آنالیز قرار گرفت. از آزمونهای آماری مربع کای و آزمون دقیق فیشر جهت بررسی تفاوتهای معنی دار استفاده گردید. بررسی تشابه نوع واریانت میان پری مولرهای اول قرینه با استفاده آمار تحلیلی (آزمونهای kappa) انجام شد. برای محاسبه پایایی

یافته‌ها

جفت دندان پره مولر اول قرینه (۱۲ جفت مرد و ۲۲ جفت زن) قابل بررسی بود. تعداد ریشه‌ها و شکل کانالها به تفکیک جنس و به صورت کلی در جدول ۱ آورده شده است.

از میان پره مولرهای اول بررسی شده ۴۰ مورد (۳۴/۵ درصد) متعلق به افراد مذکر و ۷۴ مورد (۶۵/۵ درصد) متعلق به افراد مونث بود. ۶۱ مورد (۵۲/۶ درصد) از پره مولرهای اول در سمت چپ و ۵۵ مورد (۴۷/۴ درصد) در سمت راست قرار داشتند. همچنین ۳۴

جدول ۱. توزیع فراوانی a تعداد ریشه و شکل کانال در پره مولرهای اول فک بالا

جنسیت	یک ریشه	دو ریشه	سه ریشه با سه کانال	کل
	یک کانال	دو کانال	سه کانال	
مذکر	۳ (۲۳/۱)	۲۳ (۴۲/۶)	۰ (۰/۰)	۴۰ (۳۴/۵)
مونث	۱۰ (۷۶/۹)	۳۱ (۵۷/۴)	۲ (۱۰۰/۰)	۷۶ (۶۵/۵)
کل	۱۳ (۱۰۰/۰)	۵۴ (۱۰۰/۰)	۲ (۱۰۰/۰)	۱۱۶ (۱۰۰/۰)

a) داده‌ها بوسیله (درصد) تعداد توصیف شدند.

دندان تک ریشه‌ای، ۳۴ دندان دو ریشه‌ای و یک دندان سه ریشه‌ای بود. همچنین تفاوت معنی‌داری از نظر تعداد ریشه‌ها در دندان پره مولر اول بین خانمها و آقایان وجود نداشت ($P=۰/۲۱۴$).
ارزیابی شکل کانال در پره مولرهای اول فک بالا بر اساس طبقه‌بندی ورتوچی در جدول ۲ آورده شده است.

از ۱۱۶ دندان پره مولر اول فک بالای بررسی شده، ۶۷ دندان (۵۷/۸ درصد) دارای یک ریشه، ۴۸ دندان (۴۱/۴ درصد) دارای دو ریشه و تنها ۱ دندان (۰/۹ درصد) دارای سه ریشه بود. در آقایان از دندانهای پره مولر اول فک بالای بررسی شده، ۲۶ دندان تک ریشه‌ای و ۱۴ دندان دو ریشه‌ای بود. در خانمها، ۴۱

جدول ۲. توزیع فراوانی a مورفولوژی دندانهای پره مولر اول فک بالای بر اساس طبقه‌بندی ورتوچی و سطح معنی‌داری بر اساس جنس

P-Value	کل	تیپ VI	تیپ V	تیپ IV	تیپ III	تیپ II	تیپ I	جنسیت	تعداد ریشه
۰/۳۸۱	۲۶ (۱۰۰/۰)	۱ (۳/۸)	۲ (۷/۷)	۱ (۳/۸)	۲ (۷/۷)	۱۷ (۶۵/۴)	۳ (۱۱/۵)	مذکر	تک ریشه‌ای
	۴۱ (۱۰۰/۰)	۱ (۲/۴)	۳ (۷/۳)	۰ (۰/۰)	۶ (۱۴/۸)	۲۱ (۵۱/۲)	۱۰ (۲۴/۴)	مونث	
	۶۷ (۱۰۰/۰)	۲ (۳/۰)	۵ (۷/۵)	۱ (۱/۵)	۸ (۱۱/۹)	۳۸ (۵۶/۷)	۱۳ (۱۹/۴)	کل	
۰/۲۵۷	۱۴ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱۴ (۱۰۰/۰)	مذکر	کانال باکانال
	۳۴ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۲ (۵/۹)	۳ (۸/۸)	۰ (۰/۰)	۲۹ (۸۵/۳)	مونث	
	۴۸ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۲ (۴/۱)	۳ (۶/۳)	۰ (۰/۰)	۴۳ (۸۹/۶)	کل	
۰/۲۵۷	۱۴ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱۴ (۱۰۰/۰)	مذکر	کانال بالاتال
	۳۴ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۲ (۵/۹)	۳ (۸/۸)	۰ (۰/۰)	۲۹ (۸۵/۳)	مونث	
	۴۸ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۲ (۴/۱)	۳ (۶/۳)	۰ (۰/۰)	۴۳ (۸۹/۶)	کل	

داشت که تنها در خانمها دیده شد. همچنین تفاوت معنی داری بر اساس طبقه بندی ورتوچی در دندان پره مولر اول دو ریشه ای بین خانمها و آقایان مشاهده نگردید ($P>0/05$). نهایتاً در یک دندان پره مولر اول فک بالای سه ریشه و سه کانال، هر سه ریشه مستقیم بودند. ارزیابی انحناهای یک سوم اپیکال ریشه در دندان پره مولر اول فک بالای تک ریشه ای و دو ریشه ای در جدول ۳ آورده شده است.

بیشترین نوع کانال ریشه در پره مولرهای اول فک بالای تک ریشه، بر اساس طبقه بندی ورتوچی، در خانمها و آقایان تیپ II و در رتبه بعدی تیپ I بود که در خانمها با درصد بیشتری یافت شد. همچنین تفاوت معنی داری بر اساس طبقه بندی ورتوچی در دندان پره مولر اول تک ریشه ای بین خانمها و آقایان مشاهده نگردید ($P=0/381$). بیشترین نوع کانال ریشه در پره مولرهای اول فک بالای دو ریشه ای، بر اساس طبقه بندی ورتوچی در هر دو کانال در خانمها و آقایان تیپ I بود که در آقایان کل نمونه ها را در برمی گرفت. در رتبه بعدی تیپ III قرار

دول ۳. توزیع فراوانی دندانها به تفکیک جنسیت بر اساس انحناهای یک سوم اپیکال ریشه در دندان

پره مولر اول و سطح معنی داری بر اساس جنس

تعداد ریشه	جهت انحناهای ریشه	ریشه	انحنای ریشه	مرد	زن	کل
			باکال	۵ (۳۵/۷)	۹ (۶۴/۳)	۱۴ (۱۰۰/۰)
	باکولینگوال		لینگوال	۲ (۲۲/۲)	۷ (۷۷/۸)	۹ (۱۰۰/۰)
تک ریشه ای			مستقیم	۱۹ (۴۳/۲)	۲۵ (۵۶/۸)	۴۴ (۱۰۰/۰)
	مزبودیستال		مزیال	۹ (۶۴/۳)	۵ (۳۵/۷)	۱۴ (۱۰۰/۰)
			دیستال	۷ (۲۱/۹)	۲۵ (۷۸/۱)	۳۲ (۱۰۰/۰)
			باکال	۴ (۴۴/۴)	۵ (۵۵/۶)	۹ (۱۰۰/۰)
	باکولینگوال	باکال	لینگوال	۷ (۴۱/۲)	۱۰ (۵۸/۸)	۱۷ (۱۰۰/۰)
			مستقیم	۳ (۱۴/۳)	۱۸ (۸۵/۷)	۲۱ (۱۰۰/۰)
			باکال	۶ (۳۳/۳)	۱۲ (۶۶/۷)	۱۸ (۱۰۰/۰)
		پالاتال	لینگوال	۲ (۵۰/۰)	۲ (۵۰/۰)	۴ (۱۰۰/۰)
دو ریشه ای			مستقیم	۵ (۲۰/۸)	۱۹ (۷۹/۲)	۲۴ (۱۰۰/۰)
			مزیال	۰ (۰)	۳ (۱۰۰)	۳ (۱۰۰/۰)
		باکال	دیستال	۵ (۲۹/۴)	۱۲ (۷۰/۶)	۱۷ (۱۰۰/۰)
	مزبودیستال		مستقیم	۹ (۳۲/۱)	۱۹ (۶۷/۹)	۲۸ (۱۰۰/۰)
			مزیال	۵ (۵۵/۶)	۴ (۴۴/۴)	۹ (۱۰۰/۰)
		پالاتال	دیستال	۳ (۲۳/۱)	۱۰ (۷۶/۹)	۱۳ (۱۰۰/۰)
			مستقیم	۸ (۲۸/۶)	۲۰ (۷۱/۴)	۲۸ (۱۰۰/۰)

ریشه بیشترین انحناى ریشه در جهت باکولینگوال و پالاتال مستقیم بود. بیشترین تعداد ریشه در جهت مزودیستال، در ریشه باکال، مستقیم و در ریشه پالاتال نیز مستقیم بود. تفاوت معنی داری بین خانمها و آقایان در هیچ مورد وجود نداشت ($P > 0.05$).

بیشترین تعداد انحناى ریشه در پره مولرهای اول تک ریشه در جهت باکولینگوال، مستقیم و در جهت مزودیستال، دیستالی بود. همچنین نوع انحناى ریشه در آقایان و خانمها تفاوت معنی داری داشت. ($P = 0.015$) به طوری که در آقایان بیشترین مورد با کانال مستقیم و در خانمها دیستالی بود و در آقایان کمترین مورد دیستالی و در خانمها مزیالی بود. در دندانهای پره مولر اول دارای دو

جدول ۴. توزیع فراوانی دندانها به تفکیک جنس بر اساس انحناى یک سوم اپیکال کانال در دندان

پره مولر اول و سطح معنی داری براساس جنس

تعداد ریشه	جهات انحناى کانال	ریشه	انحناى کانال	مرد	زن	کل
تک ریشه ای	باکولینگوال	باکال	باکال	۱۸ (۴۵/۰)	۲۲ (۵۵/۰)	۴۰ (۱۰۰/۰)
			لینگوال	۱۳ (۳۲/۵)	۲۷ (۶۷/۵)	۴۰ (۱۰۰/۰)
			مستقیم	۱۸ (۴۳/۹)	۲۳ (۵۶/۱)	۴۱ (۱۰۰/۰)
مزودیستال	مزیدیستال	مزیدال	مزیدال	۱۸ (۵۲/۹)	۱۶ (۴۷/۱)	۳۴ (۱۰۰/۰)
			دیستال	۱۸ (۴۸/۱)	۴۶ (۷۱/۹)	۶۴ (۱۰۰/۰)
			مستقیم	۱۳ (۵۶/۵)	۱۰ (۴۳/۵)	۲۳ (۱۰۰/۰)
دو ریشه ای	بوکولینگوال	باکال	باکال	۳ (۲۳/۰)	۱۰ (۷۷/۰)	۱۳ (۱۰۰/۰)
			لینگوال	۷ (۴۱/۲)	۱۰ (۵۸/۸)	۱۷ (۱۰۰/۰)
			مستقیم	۴ (۲۲/۲)	۱۴ (۷۷/۸)	۱۸ (۱۰۰/۰)
	پالاتال	پالاتال	باکال	۵ (۲۵/۰)	۱۵ (۷۵/۰)	۲۰ (۱۰۰/۰)
			لینگوال	۱ (۲۵/۰)	۳ (۷۵/۰)	۴ (۱۰۰/۰)
			مستقیم	۸ (۳۳/۳)	۱۶ (۶۶/۷)	۲۴ (۱۰۰/۰)
مزیدیستال	مزیدیستال	مزیدال	مزیدال	۰ (۰/۰)	۳ (۱۰۰/۰)	۳ (۱۰۰/۰)
			دیستال	۴ (۲۲/۲)	۱۴ (۷۷/۸)	۱۸ (۱۰۰/۰)
			مستقیم	۱۰ (۳۷/۰)	۱۷ (۶۳/۰)	۲۷ (۱۰۰/۰)
			مزیدال	۱ (۲۰/۰)	۴ (۸۰/۰)	۵ (۱۰۰/۰)
			پالاتال	۵ (۲۹/۴)	۱۲ (۷۰/۶)	۱۷ (۱۰۰/۰)
			مستقیم	۸ (۳۰/۸)	۱۸ (۶۹/۲)	۲۶ (۱۰۰/۰)

که در آنها از CBCT جهت ارزیابی استفاده شده باشد تقریباً کمتر هستند. در مطالعه حاضر آناتومی و مورفولوژی دندانهای پره مولر اول فک بالای بیماران با استفاده از تصاویر تهیه شده توسط CBCT مورد ارزیابی قرار گرفت و به صورت کلی مشخص گردید که در دندان پره مولر اول فک بالای بیشتر دندانها دارای یک ریشه با تپ II طبقه بندی ورتوچی هستند. آناتومی کانال دندانهای پره مولر اول فک بالا در ۲۸۰ پره مولر اول کشیده در برزیل توسط Pecora و همکاران^(۹) با استفاده از رادیوگرافی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که اغلب دندانها یک ریشه ای (۵۵/۸ درصد) و دو کاناله (۸۰/۴ درصد) هستند. همچنین در دندانهای یک کاناله و دوکاناله بیشترین درصد انحنای کانال، دیستالی بود (به ترتیب ۷۹/۹ درصد، ۳۳ درصد و ۳۸ درصد).^(۹) Joseph و همکاران^(۱۰) در آمریکا ۹۹۶ با بررسی ۱۰۰ دندان پره مولر اول فک بالا توسط مشاهده مستقیم و رادیوگرافی، شیوع دندان یک ریشه را ۶۳ درصد و دندانهای دو ریشه را ۳۷ درصد گزارش کردند. در دندانهای دو ریشه ای در ۳۵ درصد موارد ناحیه انشعاب ریشه ها در یک سوم اپیکالی، در ۳۸ درصد موارد در یک سوم میانی و در ۲۷ درصد در یک سوم سرویکالی قرار داشت. Ketabi و همکاران^(۱۱) در ایران مورفولوژی ریشه ۱۶۲ دندان پره مولر اول فک بالا که به روش تصادفی جمع آوری شده بودند را ابتدا از نظر خصوصیات کلی مانند تعداد و طول ریشه ها در دو نمای مزیال و دیستال و موقعیت انشعاب در دندانهای دو ریشه ای و جهت انحنای ریشه بررسی کردند و مشاهده نمودند که ۶۶/۶ درصد از دندانها دارای یک ریشه، ۳۱/۵ درصد دارای دو ریشه و ۱/۸۵ درصد سه ریشه ای بودند. همچنین در بیشتر دندانهای دو ریشه ای ناحیه انشعاب در یک سوم میانی ریشه قرار داشت. اغلب

بیشترین تعداد انحنای کانال در جهت مزودیستال در کانال باکال مستقیم و در کانال پالاتال دیستال بود. در انحنای کانال در جهت مزودیستال بین جنس و انحنای کانال رابطه معنی داری وجود داشت. ($P=۰/۰۴۹$) به طوری که در خانمها بیشترین انحنای مستقیم ولی در آقایان بیشترین انحنای دیستالی بود. همچنین در دندانهای پره مولر اول دو ریشه بیشترین تعداد ریشه در هر دو جهت باکولینگوال و مزودیستال، در هر دو ریشه باکال و پالاتال مستقیم بود. در این مطالعه ۳۴ جفت دندان پره مولر اول قرینه وجود داشت. ضریب توافق کاپا مورفولوژی کانال این ۳۴ جفت نمونه ۶۰/۱ درصد بود. ($P=۰/۰۰۰$)

بحث

آگاهی از آناتومی معمول دندانها و همچنین تنوع آناتومیکی موجود در هر دندان و میان دندانهای مختلف از شروط ضروری درمان ریشه موفق بوده و خطا در این زمینه می تواند منجر به شکست درمان شود. آناتومی و مورفولوژی دندانها تحت تاثیر عوامل مختلفی می باشد. یکی از این عوامل ژنتیک است که باعث ایجاد تنوعات آناتومیکی در میان جمعیتها و نژادهای مختلف شده و ضرورت مطالعه در این مورد را فراهم نموده است. همچنین برای بررسی آناتومی دندان، ریشه و کانال از روشهای مختلفی استفاده می شود. اما استفاده از روش CBCT دارای مزایای بسیاری از جمله قابل مقایسه بودن آن با روشهای رایج، مانند شفاف سازی و رنگ آمیزی است. در عین حال در این روش امکان بررسی دندانهای مجاور و گاهی مقابل وجود داشته و شناسایی دقیق آناتومی دندان در محیط زنده امکان پذیر است.^(۸) تاکنون مطالعات مختلفی در زمینه بررسی آناتومی و مورفولوژی دندانهای پره مولر فک بالا انجام شده است؛ اما مطالعاتی

بودن دندانها مشاهده نشد. این تفاوتها بین مطالعات مختلف و مطالعه حاضر می تواند ناشی از تعداد نمونه، جمعیت مورد بررسی و تفاوت در نژاد مورد بررسی باشد. در مطالعه ای که Rwenyonyi و همکاران^(۱۵) در کشور اوگاندا بر اساس CBCT در ۲۰۲ دندان پره مولر اول انجام دادند مشخص شد که تعداد ۱۴۸ دندان (۷۳/۳ درصد) دارای دو ریشه بودند و تنها ۵۴ دندان (۲۶/۷ درصد) تک ریشه ای بودند. همچنین به صورت کلی ۱۱ دندان تک ریشه ای (۲۰/۴ درصد) بر اساس طبقه بندی ورتوچی تیپ I، III، V یا VII بودند؛ درحالی که ۴۳ دندان دوریشه ای (۷۹/۶ درصد) تیپ IV یا VIII ورتوچی بودند.^(۱۵) مطالعه Rwenyonyi و همکاران^(۱۵) با مطالعه حاضر همخوانی نداشت. در واقع در مطالعه مذکور دندانهای دو ریشه براساس طبقه بندی ورتوچی تیپ VIII و IV بودند؛ در حالیکه در مطالعه حاضر دندانهای پره مولر اول فک بالای دو ریشه بر اساس طبقه بندی ورتوچی تیپ I، III و IV بود. در مطالعه ای که Tian و همکاران^(۱۶) در کشور چین توسط CBCT بر روی ۳۰۰ دندان پره مولر اول فک بالا انجام دادند، مشاهده نمودند که تعداد ۱۹۸ دندان (۶۶ درصد) دارای یک ریشه ، ۱۰۰ دندان (۳۳ درصد) دارای دو ریشه و ۱ درصد باقیمانده (۲ دندان) دارای سه ریشه بودند. همچنین آنها هیچ تفاوتی در مورفولوژی دندانهای سمت چپ و راست مشاهده نمودند. شایعترین نوع کانال در پره مولرهای اول فک بالا با توجه به طبقه بندی ورتوچی تیپ IV (۵۱ درصد) و سپس تیپ II (۲۳ درصد) بودند. در مطالعه ای که Altunsoy و همکاران^(۱۷) در کشور ترکیه براساس CBCT بر روی مورفولوژی کانال دندانهای قدامی فک بالا و پایین انجام دادند، مشخص گردید که شایعترین تعداد و نوع کانال برای پره مولرهای اول فک بالا دوکانال (۸۶/۲ درصد) و تیپ IV (۷۶/۹

دندانهای تک ریشه ای دو کاناله بودند. تقعر پالاتالی ریشه باکال در بیشتر دندانهای دو ریشه ای وجود داشت. نتایج مطالعه ای که Atieh^(۱۲) در کشور عربستان توسط مشاهده مستقیم و رادیوگرافی بر روی ۲۴۶ دندان کشیده شده پره مولر اول انجام داد نشان داد که ۱۷/۹ درصد از دندانهای پره مولر دارای یک ریشه، ۸۰/۹ دو ریشه ای و ۱/۲ درصد سه ریشه ای بودند. در این میان ۸/۹ درصد از دندانهای یک کاناله تیپ I، ۸۹/۸ درصد از دندانهای دوکاناله تیپ II و III، و ۱/۲ درصد از دندانهای سه کاناله تیپ IV بر اساس طبقه بندی ورتوچی بودند. در مطالعه Nasseri و همکاران^(۱۳) در ایران که بر روی ۱۰۰ عدد دندان پره مولر اول و دوم فک بالای کشیده شده از بیماران مراجعه کننده به مراکز درمانی شهر تهران انجام شد، مشخص گردید که کمتر از ۱۷ درصد کانالهای پره مولر اول در دو بعد مزودیستال و باکولینگوال بدون انحراف به اپکس آناتومیک رسیدند. همچنین شایعترین تعداد و نوع کانال برای پره مولرهای اول فک بالای دو کاناله (۹۴ درصد) و شایعترین انواع کانال بر اساس طبقه بندی ورتوچی در پره مولر اول فک بالا تیپ IV بود. در دندانهای تک کاناله پره مولر اول فک بالا، بیشترین تمایل در جهت باکال و دیستال و در کانال باکال و پالاتال دندانهای دو کاناله ، بیشترین انحراف به ترتیب در مزیولینگوال (۷۱/۴ درصد) و دیستولینگوال (۴۸/۶ درصد) گزارش شد. در مطالعه ای که Al-Nazhan و همکاران^(۱۴) در کشور عربستان به کمک رادیوگرافی بر روی ۸۹۴ دندان پره مولر اول و دوم فک بالا که درمان ریشه شده بودند، انجام دادند مشاهده کردند که بیشتر از ۹۰٪ از دندانهای پره مولر اول فک بالا دو کاناله بودند و باقی موارد تک کاناله بودند. همچنین در این مطالعه هیچ رابطه ای مبنی بر تاثیر فاکتور جنس در شیوع دو کاناله

نتیجه‌گیری

بر طبق یافته‌های موجود در نژاد ایرانی مورد بررسی، دندانهای پره مولر اول فک بالا بیشتر دارای یک ریشه با تیپ II هستند. همچنین دندانهای پره مولر اول فک بالا می‌توانند در هر جهتی دارای انحنا باشند و دندانهای قرینه پره مولر اول از نظر ویژگیهای انحنای کانال و ریشه با یکدیگر تفاوت معنی‌داری داشتند.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری مرکز تحقیقات پیشگیری از پوسیدگی دندان دانشگاه علوم پزشکی قزوین تشکر و قدردانی می‌گردد.

درصد) طبقه بندی ورتوچی می‌باشد. از طرفی مشاهده نمودند که شیوع دندانهای تک کاناله در زنان و شیوع دندانهای دو و سه کاناله در مردان بیشتر می‌باشد. همچنین پره مولرهای تک کاناله بیشتر در سمت چپ و دو کاناله بیشتر در سمت راست مشاهده شد. هر چند در مطالعه حاضر نیز این تفاوت‌های جنسی دیده شد اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه مروری Ahmad و همکاران^(۱۸) ذکر گردیده که اغلب پرمولرهای اول ماگزیلا دارای دو ریشه و دو کانال هستند. همانطوری که مشاهده می‌شود تفاوت‌های متعددی در مطالعات مختلف وجود دارد که این تفاوتها را می‌توان ناشی از اختلاف نژاد، نسبت جنسی و همچنین تکنیکهای مورد استفاده جهت بررسی دانست.

منابع

1. Ingle J I, Bakland LK, Baunmgartner J. Ingles' Endodontics. 6th ed. BC Decker Inc: Hamilton; 2008. P. 24-6.
2. Krasner P, Rankow HJ. Anatomy of the pulpchamber floor. J Endod 2004; 30(1): 5-16.
3. Weine FS. Endodontic Therapy. 5th ed. St. Louis: Mosby Co; 1996. P. 242-3.
4. Vertucci FJ. Root canal anatomy of the human permanent teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984; 58(5): 589-99.
5. Gulabivala K, Opananon A, Ng YL, Alavi A. Root and canal morphology of Thai mandibular molars. Int Endod J 2002; 35(1): 56-62.
6. Nallapati S. Aberrant root canal anatomy: A review. Caribbean Institute of Endosontics 2007; 4: 50-62.
7. Nallapati S. Three canal mandibular first and second premolars: A treatment approach. J Endod 2005; 31(6): 474-6.
8. Neelakantan P, Subbarao C, Subbarao CV. Comparative evaluation of modified canal staining and clearing technique, cone-beam computed tomography, peripheral quantitative computed tomography, spiral computed tomography, and plain and contrast medium-enhanced digital radiography in studying root canal morphology. J Endod 2010; 36(9): 1547-51.
9. Pécora JD, Woelfel JB, Sousa Neto MD, Issa EP. Morphologic study of the maxillary molars. Part II: Internal anatomy. Braz Dent J 1992; 3(1): 53-7.
10. Joseph I, Varma BR, Bhat KM. Clinical significance of furcation anatomy of the maxillary first premolar: A biometric study on extracted teeth. J Periodontol 1996; 67(4): 386-9.
11. Ketabi M, Mahabadi M, Esfahanian V. Morphological study of maxillary premolar tooth root. Sch Dent, Isfahan Univ Med Sci 2009; 4(3): 162-9. (Persian)
12. Atieh MA. Root and canal morphology of maxillary first premolars in a Saudi population. J Contemp Dent Pract 2008; 9(1): 46-53.
13. Nasserri M, Momayyez M, Ahangari Z. Topographic evaluation of apex and root canal of maxillary premolars in an iranian population. J Dent Sch 2013; 31(1): 8-14.

14. Al-Nazhan S, Al-Daafas A, Al-Maflehi N. Radiographic investigation of in vivo endodontically treated maxillary premolars in a Saudi Arabian sub-population. *Saudi Endod J* 2012; 2(1): 1-5.
15. Rwenyonyi CM, Kutesa A, Muwazi L, Buwembo W. Root and canal morphology of maxillary first premolar teeth in a ugandan population. *Open J Stomatol* 2011; 1(1): 7-11.
16. Tian YY, Guo B, Zhang R, Yu X, Wang H, Hu T, et al. Root and canal morphology of maxillary first premolars in a Chinese subpopulation evaluated using cone-beam computed tomography. *Int Endod J* 2012; 45(11): 996-1003.
17. Altunsoy M, Ok E, Gulsum Nur B, Aglarci OS, Gungor E, Colak M. A cone-beam computed tomography study of the root canal morphology of anterior teeth in a Turkish population. *Eur J Dent* 2014; 8(3): 302-6.
18. Ahmad IA, Alenezi MA. Root and root canal morphology of maxillary first premolars: A literature review and clinical considerations. *J Endod* 2016; 42(6): 861-72.

بررسی آزمایشگاهی استحکام باند ریزبرشی ترمیم قدیم و جدید کامپوزیت با استفاده از دو سیستم باندینگ و کامپوزیت

عبدالرحیم داوری^۱، علیرضا دانش کاظمی^۲، حدیث اسماعیلی^۳، فاطمه کوهستانی^{۴*}

استاد گروه ترمیمی و زیبایی، عضو مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت دهان و دندان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، ایران

^۲دانشیار گروه ترمیمی و زیبایی، عضو مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت دهان و دندان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، ایران

^۳دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

^۴دستیار تخصصی دندانپزشکی ترمیمی و زیبایی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تاریخ ارائه مقاله: ۹۶/۸/۲۴ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۲۵

Laboratory investigation of micro-shear bond strength of the former and new composite restorations using bonding and composite systems

Abdolrahim Davari¹, Alireza Daneshkazemi², Hadis Esmacili³, Fatemeh Koohestani^{4*}

¹Professor, Department of Operative Dentistry, Member of social determinant of Oral Health Research Center, school of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

²Associate Professor, Department of Operative Dentistry, Member of social determinant of Oral Health Research Center, school of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

³Student of Dentistry, school of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

⁴Postgraduate Student, Department of Operative Dentistry, school of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Received: 15 November 2017; Accepted: 14 February 2018

Introduction: Methacrylate composite resins are widely used in restorative dentistry. The greatest disadvantage of these materials is polymerization shrinkage. The recent innovations include making silorane-based composites with the least amount of shrinkage. Herein, we sought to investigate micro-shear bond strength between the former and new composites using both bonding and composite systems.

Materials and Methods: Seventy-eight cylindrical methacrylate- and silorane-based composites with the height and diameter of 2 mm and 5 mm, respectively, were prepared and thermocycled for 1000 cycles for aging. Then, the blocks were divided into six subgroups: 1) Z₂₅₀, after freshening and P₉₀ bonding, the new silorane layer was placed on them; 2) Z₂₅₀, after freshening, acid etching, and P₉₀ bonding, the new silorane layer was attached; 3) Z₂₅₀, after freshening, acid etching, and single bonding, the new Z₂₅₀ layer was attached; 4) P₉₀ composite, after freshening and P₉₀ bonding, the new silorane layer was attached; 5) P₉₀, after freshening, acid etching, and P₉₀ bonding, the new silorane layer was attached; and 6) P₉₀, after freshening, acid etching, and single bonding, the new Z₂₅₀ composite was attached. Then, all the bonded samples were tested for micro-shear bond strength by Instron machine at the speed of 1 mm/min; the samples were loaded until reaching the breaking point. To analyze the data, Kolmogorov-Smirnov test, one-way analysis of variance, and Tukey's post hoc test were run in SPSS, version 17.

Results: There was a significant difference in micro-shear bond strength between the groups (P=0.0001). The mean of micro-shear bond strength in the silorane-based composite group was significantly higher than that of the methacrylate-based composites (36.62±5.97 vs. 26.12±5.97; P=0.0001).

Conclusion: Acid etching does not significantly affect shear bond strength, but applying P₉₀ bonding in silorane composites increases the shear bond strength. The greatest bond strength was observed in restoring the P₉₀ silorane composite with a similar silorane composite and the least strength was found in restoring the Z₂₅₀ methacrylate composite with a similar methacrylate composite. In general, the micro-shear bond strength of silorane-based composites was greater than that of the methacrylate-based composites.

Keywords: Micro-shear bond strength, Silorane, Methacrylate, Composite.

*Corresponding Author: rdavari2000@ssu.ac.ir

J Mash Dent Sch 2018; 42(1): 41-48.

چکیده

مقدمه: کامپوزیت رزینها به طور گسترده ای در دندانپزشکی ترمیمی استفاده می شوند و به طور عمده دارای بیس متاکریلات هستند. بزرگترین عیب این مواد انقباض پلیمریزاسیون است. نوآوری جدید، ساخت کامپوزیت بایس سایلوران است که کمترین مقدار انقباض را دارد. هدف از این مطالعه آزمایشگاهی بررسی استحکام باند ریزبرشی بین کامپوزیت قدیمی و جدید با استفاده از دو سیستم باندینگ و کامپوزیت می باشد.

مواد و روشها: ۷۸ استوانه کامپوزیتی به طور مساوی از دو گروه متاکریلات و سایلوران به ارتفاع ۲ میلیمتر و قطر ۵ میلیمتر ساخته شدند. نمونه ها هزار بار ترموسایکل و به شکل ۶ گروه تقسیم شدند. در گروه ۱، کامپوزیت Z₂₅₀ بعد از fresh و باندینگ P₉₀ لایه جدید سایلوران روی آن قرار گرفت در گروه ۲، کامپوزیت Z₂₅₀ بعد از fresh و اسید اچ و باندینگ P₉₀ لایه جدید سایلوران روی آن قرار گرفت. در گروه ۳، کامپوزیت Z₂₅₀ بعد از fresh و اسید اچ و باندینگ single bond لایه جدید Z₂₅₀ روی آن قرار گرفت. در گروههای چهارم تا ششم نحوه آماده سازی نمونه ها مشابه گروههای اول تا سوم بود. با این تفاوت که آماده سازی بر روی کامپوزیت P₉₀ انجام شد. سپس نمونه ها تحت آزمایش استحکام باند برشی توسط دستگاه اینسترون و با سرعت ۱ mm/min تا نقطه شکست بارگذاری شدند. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS 17 استفاده شد. ابتدا نرمالیتی داده ها با آزمون کلموگروف اسمیرنوف بررسی شد. با توجه به نرمال بودن توزیع داده ها از تحلیل واریانس یک طرفه و مقایسه دو به دو به روش Tukey استفاده شد.

یافته ها: تفاوت معنی داری در استحکام باند ریزبرشی در بین گروهها وجود داشت ($P=0/001$). میانگین استحکام باند ریزبرشی در کامپوزیتهای بیس سایلوران با میانگین ($36/62 \pm 5/97$) نسبت به کامپوزیتهای بیس متاکریلات ($26/12 \pm 5/97$) به طور معنی داری بیشتر بود ($P=0/001$)

نتیجه گیری: کاربرد اسید اچ تاثیر بسزایی در استحکام باند ریزبرشی نداشت؛ ولی کاربرد باندینگ P₉₀ در کامپوزیت سایلوران باعث ایجاد استحکام باند بیشتری شد. بیشترین میزان استحکام باند در ترمیم کامپوزیت سایلوران P₉₀ با کامپوزیت سایلوران مشابه و کمترین میزان استحکام باند در ترمیم کامپوزیت متاکریلات Z₂₅₀ با کامپوزیت متاکریلات مشابه دیده شد. در کل میزان استحکام باند ریزبرشی در کامپوزیت با بیس سایلوران بیشتر از کامپوزیت با بیسمتاکریلات بود ($P\text{-Value}=0/001$).

کلمات کلیدی: استحکام باند ریز برشی، سایلوران، متاکریلات، کامپوزیت. مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۷ دوره ۴۲ / شماره ۱: ۴۸-۴۱.

مقدمه

حین پلیمریزاسیون و ریزش متعاقب آن گزارش شده اند، که شامل کاربرد لایه بینایی با الاستیک مدولوس پایین بین ترمیم و دندان، کاهش میزان استرس پلیمریزاسیون با استفاده از لایت کیور با شدت اولیه کم و استفاده از تکنیک قرار دادن ماده ترمیم به صورت لایه لایه (Incremental) می باشد^(۱). یک روش دیگر جهت کنترل انقباض حین پلیمریزاسیون، استفاده از کامپوزیتهای با انقباض کم می باشد. نوآوری جدید، ساخت کامپوزیت با بیس سایلوران است که کمترین مقدار انقباض را دارد. این کامپوزیتهای برخلاف کامپوزیتهای با بیس متاکریلات که از طریق واکنش افزایشی پیوند دوگانه در گروه فانکشنال پلیمریزه می شوند، توسط واکنش باز شدن حلقه ها پلیمریزه می شوند که این باز شدن سبب جبران

کامپوزیت رزینها بطور گسترده ای در دندانپزشکی ترمیمی استفاده می شوند و به طور عمده دارای بیس متاکریلات هستند. بزرگترین عیب این مواد انقباض پلیمریزاسیون است. با وجود آن که مواد رزین کامپوزیت از زمان معرفی شدنشان تاکنون پیشرفتهای زیادی داشته اند، اما انقباض حین پلیمریزاسیون این مواد همچنان به صورت یک مشکل اساسی باقی مانده است. میزان این انقباض حجمی از ۲ تا ۵ درصد می باشد، که سبب ایجاد استرس در سطح تماس ترمیم- دندان می شود و ممکن است سبب دبانند شدن کامپوزیت-دندان در محل تماس و متعاقباً حساسیت پس از درمان، پوسیدگی ثانویه و ریزش شود^(۱). تکنیکهای متفاوتی جهت کاهش انقباض

باند دست یافت. افزایش استحکام باند در کاربرد سایلن شاید به واسطه نقش بینابینی سایلن در باند میان ذرات فیلر کامپوزیت قدیمی بارزین باندینگ و همچنین ایجاد مرطوب کنندگی بالاتر برای عامل باندینگ توسط آن باشد.

توانایی ترمیم پذیری کامپوزیتهای سیلوران بیس اخیراً در مطالعات زیادی بررسی شده است. اما مطالعات کمی درباره توانایی تعمیر کامپوزیتهای سیلوران بیس و کامپوزیتهای متاکریلات بیس انجام شده است. هدف کاربردی این مطالعه تلاش در جهت ایجاد استحکام باند ریزبرشی بیشتر بین کامپوزیتهای با بیس متاکریلات و سایلوران همراه با کاهش مصرف مواد و هزینه درمانی و در نتیجه افزایش رضایت بیماران می باشد.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت تجربی و از نوع آزمایشگاهی بود. بر اساس نوع و روش مطالعه و با توجه به مطالعات قبلی ۷۸ نمونه از دو نوع کامپوزیت با بیس متاکریلات Filtek Z₂₅₀ (3M ESPE/USA) و بیس سایلوران Siloran (3M ESPE/USA) P₉₀ استفاده شد. نمونه ها در داخل مولد به ابعاد ۲×۵ میلیمتر قرار گرفتند. جهت صاف بودن سطح در زیر مولد از یک اسلب شیشه ای استفاده شد. پس از فشردن کامپوزیت بر روی مولد اسلب شیشه ای قرار گرفت و کیورینگ کامپوزیت از همه سطوح انجام شد. از دستگاه لایت کیور (Demi (Kerr, USA) با شدت نور ۶۰۰ میلی وات بر سانتیمتر مربع استفاده گردید. نمونه ها به مدت دو هفته در آب مقطر با دمای ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. نمونه ها برای شبیه سازی به محیط دهان، ۱۰۰۰ بار در دمای ۵ و ۵۵ درجه سانتیگراد با ماندگاری ۳۰ ثانیه در هر دما و مدت زمان بینابینی ۱۰ ثانیه توسط دستگاه ترموسایکلینگ (شرکت صنعتی وفایی-

کاهش حجم توده کامپوزیت و تطابق مارجینال ناشی از پک شدن منومرها می شود^(۴). شیمی سیلورانها بر پایه ماتریس رزینی غیرمتاکریلاتی و مونومرکاتیونی با حلقه باز است. کلمه سیلوران برگرفته از سایلوکسان و اکسی ران است. حلقه های سایلوران شروع به کلیواژ و باز شدن می کنند و باعث کاهش انقباض پلیمریزاسیون (کمتر از ۱٪) می شوند.^(۳)

کامپوزیت سیلوران نسبت به انواع متاکریلات هیدروفوبتر هستند و سیستم چسباننده مخصوص دارند. کامپوزیت سیلوران با یک ادهزیو سایلوران سلف اچ همراه است. اچ انتخابی باعث افزایش اتصال در ادهزیوهای متاکریلات سلف اچ می شود ولی این مطلب در مورد سیستم سایلوران شناخته شده نیست.^(۵)

بر پایه اطلاعات حاصل از مطالعات مختلف نشان داده شده که خصوصیتی چون استحکام باند، استحکام خمشی، سفتی شکست و سایش سایلورانها قابل مقایسه با کامپوزیتهای معمولی است. در کنار آن خصوصیات بهتر چون زمان کارکرد طولانی در برابر نور و جذب آب کمتر،^(۶-۸) نیز جزو خواص آنها ذکر شده است.

دستیابی به چنین کامپوزیتی با انقباض کم یک پیشرفت قابل توجه در دندانپزشکی ادهزیو است چرا که بر اصلیتترین نگرانی که بر گرفته از انقباض پلیمریزاسیون بوده فائق آمده است.^(۲)

Tezvergil-Mutluay و همکاران^(۶) به بررسی قدرت باند کامپوزیت سایلوران و تاکریلات پرداختند و نشان دادند قدرت باند بین این دو بدون هیچ ماده بینابینی و با استفاده از سایلن درمقایسه با سایلوران- سایلوران و دی متاکریلات- دی متاکریلات بدون لایه بینابینی (Adper Scotch Bond Multipurpose Adhesive) و (Silorane System Adhesive Bond) به بالاترین استحکام

میکروبراش بر روی سطح بکار رفت و با پوار هوا پخش گردید تا لایه نازکی باقی بماند و ۲۰ ثانیه کیور شد. لایه جدید کامپوزیت MBC (Z_{250}) بر روی آن قرار گرفت و ۴۰ ثانیه کیور شدند. در گروه‌های چهارم تا ششم، آماده سازی به روش مشابه گروه‌های اول تا سوم، بررسی استوانه های SBC (p90) انجام شد. سپس تمام نمونه ها جهت آزمایش استحکام باند برشی در ناحیه باند به سطح مقطع ۰/۵ میلیمتر درآورده شدند و توسط دستگاه اینسترون HCL (England, Dartec) با معادل ۱ mm/min در جهت عرضی تا نقطه شکست بارگذاری شدند.

جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS 17 استفاده شد. ابتدا نرمالیتی داده ها با آزمون کلموگروف اسپیرنوف بررسی شد و با توجه به نرمال بودن توزیع داده ها از تحلیل واریانس یک طرفه و مقایسات دو گانه با استفاده از آزمون Tukey انجام شد.

یافته ها

نتایج آزمون آماری ANOVA نشان داد اختلاف آماری معنی داری بین شش گروه مورد مطالعه وجود داشت. ($p=0/001$)

ساخت ایران) ترموسایکل شدند. سپس نمونه ها به روش تصادفی به ۶ گروه (۱۳ تایی) با تعداد مساوی تقسیم شدند.

در گروه ۱، سطح ۱۳ عدد از استوانه‌های کامپوزیت MBC (Z_{250}) توسط باندینگ (P_{90} Adhesive System (3M ESPE, USA) به مدت ۲۰ ثانیه بوسیله میکروبراش آغشته شد. سپس با پوار هوا باندینگ پخش گردید تا لایه نازکی باقی بماند و به مدت ۲۰ ثانیه کیور گردید. سپس لایه جدید کامپوزیت P_{90} بر روی آنها قرار گرفت و ۴۰ ثانیه کیور شد.

در گروه ۲، سطح ۱۳ عدد از استوانه‌های MBC (Z_{250}) توسط اسید فسفریک ۳۷٪ (BISCO/USA) به مدت ۲۰ ثانیه اچ و بعد از ۴۰ ثانیه شستشو و ۱۵ ثانیه خشک گردید. باندینگ P_{90} به مدت ۲۰ ثانیه بوسیله میکروبراش بر روی سطح بکار رفت. باندینگ با پوار هوا پخش گردید تا لایه نازکی باقی بماند، سپس ۲۰ ثانیه کیور شد. سپس لایه جدید کامپوزیت P_{90} بر روی آنها قرار گرفت و ۴۰ ثانیه کیور شد.

در گروه ۳، سطح ۱۳ عدد از استوانه‌های MBC (Z_{250}) توسط اسید فسفریک ۳۷٪ به مدت ۲۰ ثانیه اچ و بعد از ۴۰ ثانیه شستشو و ۱۵ ثانیه خشک گردید. باندینگ Single bond (3M ESPE, USA) به مدت ۲۰ ثانیه بوسیله

جدول ۱. استحکام باندبرشی نمونه هابریایه ی مگاپاسکال به تفکیک گروه‌های مورد بررسی

شماره گروهها	گروه مورد بررسی	تعداد	میانگین	انحراف معیار
۱	Com Z_{250} & Bond P_{90} & Com P_{90}	۱۳	۳۱/۴۴	۴/۶۳۱
۲	Com Z_{250} & Acid etch& Bond P_{90} & Com P_{90}	۱۳	۲۹/۷۳	۴/۸۳۲
۳	Com Z_{250} & Acid etch& Single Bond& Com Z_{250}	۱۳	۲۶/۱۲	۵/۹۷
۴	Com P_{90} & Bond P_{90} & Com P_{90}	۱۳	۳۶/۶۲	۵/۹۷
۵	Com P_{90} & Acid etch& Bond P_{90} & Com P_{90}	۱۳	۳۶/۵۰	۵/۰۲
۶	Com P_{90} & Acid etch& Single Bond& Com Z_{250}	۱۳	۳۵/۸۷	۳/۹۰

با گروه اول و دوم تفاوت آماری معنی داری ندارد و با گروه ۴ و ۵ و ۶ تفاوت معنی داری دارد. گروه ۴ و ۵ با گروه ۲ و ۳ تفاوت معنی داری دارند. با گروه ۱ و ۶ تفاوت معنی داری ندارد. گروه ۶ با گروه ۲ و ۳ و ۵ تفاوت معنی داری دارند. (جدول ۲)

بررسی دو به دوی گروهها با استفاده از آزمون Tukey انجام شد. انجام تحلیلهای دو به دو نشان داد گروه اول با دیگر گروهها تفاوت آماری معنی داری نداشت. گروه دوم با گروه اول و سوم تفاوت آماری معنی داری ندارد و با گروه ۴ و ۵ و ۶ تفاوت آماری معنی داری دارد. گروه سوم

جدول ۲. نتایج معنی داری (p-value) مقایسه دو به دوی گروهها توسط آزمون Tukey

گروه ها	۲	۳	۴	۵	۶
۱	>۰/۹۹	۰/۱۴	۰/۱۷	۰/۲	۰/۴۵
۲	-	>۰/۹۹	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۴
۳	-	-	<۰/۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
۴	-	-	-	>۰/۹۹	>۰/۹۹
۵	-	-	-	-	>۰/۹۹

بحث

این مطالعه آزمایشگاهی با هدف بررسی استحکام باند ریزبرشی بین کامپوزیت قدیمی و جدید با استفاده از دو سیستم باندینگ، کامپوزیت انجام شد. با توجه به بررسیهای انجام شده می توان نتیجه گرفت کاربرد اسید اچ تاثیر بسزایی در استحکام باند برشی ندارد. بیشترین میزان استحکام باند در ترمیم کامپوزیت سایلوران p90 با کامپوزیت سایلوران مشابه و کمترین میزان استحکام باند در ترمیم کامپوزیت متاکریلات z250 با کامپوزیت متاکریلات مشابه دیده شد. در کل درجات استحکام باند ریزبرشی در کامپوزیت با بیس سایلوران بیشتر از کامپوزیت با بیس متاکریلات بود.

آماده سازی سطح با اسید فسفریک ۳۷ درصد تغییری در استحکام باند ریزبرشی ایجاد نکرد و تنها اثر

تمیزکنندگی سطح را داشت. اما در مطالعه Ivanovase و همکاران^(۷) گروه دارای آماده سازی با اسید فسفریک ۳۷ درصد دارای استحکام باند برشی بالاتری بود. با توجه به اینکه اسید فسفریک تغییر خاصی در ماتریکس کامپوزیت ایجاد نمی کند و تنها آن را تمیز می کند این تفاوت می تواند بدلیل وجود رادیکالهای آزاد باقیمانده در کامپوزیت غیرمستقیم استفاده شده باشد که باعث ایجاد باند شیمیایی مناسب میگردد. چندین مطالعه نیز، اسید فسفریک را به همین منظور بکار برده اند و آن را در افزایش استحکام باند، بی تاثیر دانسته اند^(۸-۱۰). در نتیجه وجود اسید اچ در گروههایی که کامپوزیت مستقیم بیس سایلوران و متاکریلات دارد تاثیر بسزایی در استحکام باند برشی ندارد. اما وجود باند P₉₀ در کامپوزیت با بیس سایلوران باعث ایجاد استحکام باند بیشتری شد.

باندینگ P₉₀ (سایلوران) نیز از باندینگهای نسل ششم یعنی سلف اچ است.^(۱۱)

یکی از دلایل اصلی نیاز به تعمیر یا تعویض ترمیم، شکستگیها می باشد، که بیشتر شامل شکستگی کاسپ دندان بدلیل استرس القا شده توسط انقباض پلیمریزاسیون به همراه خستگی ساختار دندان است. کاهش انقباض پلیمریزاسیون می تواند استرس داخلی ماده را کاهش دهد اما از سوی دیگر فاکتورهایی همچون مدول خمشی می توانند با آن در تقابل بوده و القا کننده استرس انقباضی باشند.^(۱۲)

همانطور که می دانیم انقباض پلیمریزاسیون یکی از ویژگیهای ذاتی کامپوزیتهاست و مشکلاتی از قبیل حساسیت بعد از درمان، عود پوسیدگی و تغییر رنگ مارجینال را سبب می شود که همگی به نحوی با طول عمر ترمیم ارتباط دارند.^(۱۲)

در مطالعه ای که توسط Ivanovas, m و همکاران^(۹) انجام شد بین دو نوع کامپوزیت مورد مطالعه از لحاظ میزان انقباض تفاوت معنی داری وجود داشت و میزان انقباض به طرز معنی داری در کامپوزیت Z250 از کامپوزیت P₉₀ آزمایش شده، بیشتر بود. این موضوع مربوط به مکانیسم پلیمریزاسیون سیلوران و تفاوت آن با متاکریلاتهاست. این ماده که از واکنش بین اکسیران و سیلوکسان به دست می آید، قادر به جبران انقباض به وسیله باز شدن حلقه اکسیران و افزایش هیدروفوبیسیته به علت وجود سیلوکسان است. باز شدن حلقه های اکسیران حین پلیمریزاسیون، کاهش حجم ناشی از پک شدن مونومرها را جبران کرده و سبب انقباض کم این ماده می شود.^(۷) بر پایه پژوهشهای قبلی با افزایش خشونت سطحی و آماده سازیهای مکانیکی و شیمیایی، قدرت باند کامپوزیت مستقیم به غیر مستقیم افزایش می یابد.^(۸)

نزدیکی نتایج در گروههای چهارم تا ششم را شاید بتوان به حضور سایلن در هر سه گروه ارتباط داد و نتیجه گرفت که سایلن تا حدود زیادی عملکرد این دو عامل باندینگ را حین تعمیر کامپوزیت مشابه هم گرداند. در روند طبیعی ترمیم با کامپوزیت سطح لایه نخست به دلیل وجود c=c دارای مقادیر زیادی گروههای فعال نشده لایه اکسیژن مهار شده است، که باعث پلیمریزاسیون متقاطع با کامپوزیت لایه بعدی می شود. به گونه ای که استحکام باند کامپوزیتی که به روش افزایش تدریجی (Incremental) ساخته می شود، برابر با استحکام خود کامپوزیت است.^(۶)

افزون بر این، از آنجا که هر اندازه که کامپوزیت به دنبال قرار گرفتن در محیط دهان به بلوغ می رسد، گروههای وینیلی قابل دسترس کاهش می یابند. بنابراین توانایی پلیمریزه شدن متقاطع با کامپوزیت جدید از دست می رود. این شرایط همانند شرایط این بررسی بوده، که در آن از لایه باندینگ برای باند کامپوزیت جدید به قدیم استفاده شده است.^(۹)

(Dall oca) و همکاران^(۱۳) نیز، کاهش چشمگیری در استحکام باند کامپوزیت جدید به قدیم را در ۱۴ روز گزارش کردند، که به علت اثر اکسیژن مهار شده بر روی استحکام ترمیم کامپوزیتی بود و این نتیجه همسو با پژوهش کنونی بود. به گونه کلی استحکام باند در گروههایی که از باندینگ P 90 و سینگل باند استفاده کرده بودند یکسان بود.

Mobarak Cavalcanti و همکاران^(۱۴) و مبارک^(۱۵) همسو با نتایج بررسی کنونی تفاوت معناداری در استفاده از باندینگهای گوناگون بر روی استحکام باند، کامپوزیت جدید به قدیم گزارش نکردند. همچنین در مطالعه ای توسط علیزاده و همکاران از لیزرهای مختلف برای ایجاد

باند ریزبرشی کمتری دارد و کامپوزیت با بیس سایلوران بیشترین استحکام باند ریزبرشی را نشان داد.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد کاربرد اسید اچ در گروههایی که کامپوزیت بیس سایلوران و متاکریلات دارند تاثیر بسزایی در استحکام باند برشی ندارد و تنها اثر تمیزکنندگی سطح را دارد. ولی کاربرد باندینگ P₉₀ در کامپوزیت با بیس سایلوران باعث ایجاد استحکام باند بیشتری می شود. بیشترین میزان استحکام باند در ترمیم کامپوزیت سایلوران P₉₀ با کامپوزیت سایلوران مشابه روی داد و کمترین میزان استحکام باند در ترمیم کامپوزیت متاکریلات Z₂₅₀ با کامپوزیت متاکریلات مشابه دیده شد. میزان درجات ریز استحکام باند ریزبرشی در کامپوزیت با بیس سایلوران بیشتر از کامپوزیت با بیس متاکریلات بود.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل از پایان نامه تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد به شماره ثبت ۴۵۳۳ می باشد که بدینوسیله قدردانی می گردد. در ضمن از مشاور آمار این پایان نامه جناب آقای دکتر فلاح زاده سپاسگزاری می گردد.

خشونت سطحی جهت ترمیم کامپوزیت قدیمی استفاده شد و در این میان لیزر Er,Cr:YSGG در ایجاد خشونت سطحی و تقویت باند موثر شناخته شد.^(۱۵)

Oztas و همکاران^(۱۶) اثر خشونت سطح را موثرتر از گونه باندینگ انتخابی بر روی استحکام باند کامپوزیت جدید به قدیمی گزارش نمود.

اما Ishikawa^(۱۷) و Tezvergil-Mutluay^(۱) بیان داشتند، که میان باندینگهای مورد بررسی آنها و استحکام باندی که این باندینگها ایجاد کردند، تفاوت معناداری وجود داشت. این اختلاف می تواند به علت تفاوت در ساختار شیمیایی باندینگها و ویژگیهای مرطوب کنندگی (Wetting) آنها باشد.

بر پایه نتایج به دست آمده از این بررسی با استفاده از آزمون Tukey بین گروه دوم و سوم با گروههای چهارم تا ششم اختلاف آماری معنی داری وجود داشت. استحکام باند برشی در گروههایی که از کامپوزیت با بیس سایلوران و باندینگ P₉₀ استفاده شده بود. بیشتر است. از آنجا که پیشنهاد شده است، برای باند کامپوزیت جدید به قدیم، سطح کامپوزیت قدیم توسط سایش آماده سازی یا نوسازی شود و سپس توسط اسید اچ سطح پاکسازی گردد، در این بررسی آماده سازی سطح به گونه یکسان برای همه نمونه ها انجام گرفت. از سینگل باند و باندینگ P₉₀ برای باند کامپوزیت جدید به قدیم استفاده گردید. این تحقیق نشان داد که کامپوزیتهای با بیس متاکریلات به دلیل وجود انقباض بیشتر پلیمریزاسیون میزان استحکام

منابع

- Schmidt M, Kirkevang LL, Horsted-Bindslev P, Poulsen S. Marginal adaptation of a low-shrinkage silorane-based composite: 1-year randomized clinical trial. Clin Oral Investig 2011; 15(2):291-5.
- Davari AR, Amini M, Daneshkazemi AR. Assessment of top and bottom surface of silorane and methacrylate composites by using vickers hardness testing. Ann dent spec 2017; 5(1):1-4

3. Thonemann B, Federlin M, Schmalz G, Grundler W. Total bonding vs selective bonding: Marginal adaptation of Class 2 composite restorations. *Oper Dent* 1999; 24(5):261-71.
4. Yoshikawa T, Burrow MF, Tagami J. A light curing method for improving marginal sealing and cavity wall adaptation of resin composite restorations. *Dent Mater* 2001; 17(4):359-66.
5. Braga RR, Ferracane JL. Alternatives in polymerization contraction stress management. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004; 15(3):176-84.
6. Tezvergil-Mutluay A, Lassila LV, Vallittu PK. Incremental layers bonding of silorane composite: the initial bonding properties. *J Dent*. 2008; 36(7): 560-3.
7. Ivanovas S, Hickel R, & Ilie N. How to repair fillings made by silorane-based composites? *Clini Oral Investig* 2011; 15(6), 915-922.
8. Lührs AK, Görmann B, Jacker-Guhr S, Geurtsen W. Repairability of dental siloranes in vitro. *Dent Mater* 2011; 27(2):144-9.
9. Mobarak E, El-Deeb H. Two-year interfacial bond durability and nanoleakage of repaired silorane-based resin composite. *Oper dent* 2013; 38(4): 408-18.
10. Cavalcanti AN, De Lima AF, Peris AR, Mitsui FH, Marchi GM. Effect of surface treatments and bonding agents on the bond strength of repaired composites. *J Esthete Restor Dent* 2007; 19(2): 90-8.
11. Lucena-Martin C, Gonzalez-Lopez S, Navajas-Rodriguez de Mondelo JM. The effect of various surface treatments and bonding agents on the repaired strength of heat-treated composites. *J Prosthet Dent* 2001; 86(5): 481.
12. Maghaireh GA, Taha NA, Alzraikat H. The Silorane-based Resin Composites: A Review. *Oper Dent* 2017; 42(1): 24-34.
13. Dall'Oca S, Papacchini F, Goracci C, Cury AH, Suh BI, Tay FR, et al. Effect of oxygen inhibition on composite repair strength over time. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2007; 81: 493-98.
14. Cavalcanti AN, Lavigne C, Fontes CM, Mathias P. Micro leakage at the composite-repair interface: Effect of different adhesive systems. *J Appl Oral Sci* 2004; 12(3): 219-22.
15. Alizadeh P, Savadi S. Effect of various laser surface treatments on repair shear bond strength of aged silorane-based composite. *J Laser Med Sci* 2017; 8:186-90.
16. Ioztas N, Alacam A, Bardakcy Y. The effect of air abrasion with two new bonding agents on composite repair. *Oper Dent* 2003; 28(2):149-54.
17. Ishikawa A, Shimada Y, Foxton RM, Tagami J. Micro-tensile and micro-shear bond strengths of current self-etch adhesives to enamel and dentin. *Am J Dent* 2007; 20: 161-6.

بررسی سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی

سپیده سیف^{۱*}، زهره جعفری اشکاوندی^۲، مریم مردانی^۳، نسرین حمیدی زاده^۴

^۱دندانپزشک عمومی، تهران، ایران

^۲دانشیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

^۳دانشیار گروه تشخیص بیماریهای دهان، فک و صورت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

^۴دکترای ایمنولوژی، مدیر مرکز تحقیقات ملکولی پوست، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۶/۷/۹ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۲۷

Evaluation of Serum Vitamin D Level in Oral Lichen Planus Patients

Sepideh Seif^{1*}, Zohreh Jafari- ashkavandi², Maryam Mardani³, Nasrin Hamidizadeh⁴

¹Doctor of dental science, Tehran, Iran

²Associate Professor of Oral and Maxillofacial Pathology, Faculty of Dentistry, Shiraz, Shiraz, Iran - Oral and Maxillofacial Pathology Department, Faculty of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

³Associate Professor of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Shiraz, Shiraz, Iran - Dept. of Oral and Maxillofacial Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

⁴Ph.D. in Immunology, Director of Dermatology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 1 October 2017; Accepted: 17 January 2018

Introduction: Vitamin D is a secosteroid (pro)-hormone with multiple systematic effects, including the regulation of the immune system. Serum vitamin D level affects the progression of some diseases, such as psoriasis and oral cancer. The study aimed to measure the serum vitamin D level in patients with oral lichen planus (OLP), which is an autoimmune and precancerous disease.

Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted on 66 patients with OLP and 30 healthy individuals. In addition, serum vitamin D level was measured by ELISA method, and data analysis was performed using Mann-Whitney U and t-test.

Results: In this research, 26 (39.4%) patients with OLP had vitamin D deficiency and 31 (47.0%) subjects had an insufficient vitamin D level. On the other hand, 9 (30.0%) and 15 (50%) of the participants in the control group had vitamin D deficiency and insufficient vitamin D level, respectively. According to the results, no significant relationship was observed in the study groups regarding serum vitamin D levels. However, a reverse and significant correlation was found between age and vitamin D deficiency in the subjects (P=0.015).

Conclusion: According to the results of the study, low serum vitamin D levels were observed in a high percentage of patients with OLP. Given the prevalence of vitamin D deficiency in the society, extended research is required to evaluate the impact of this deficiency on pathogenesis of the disease.

Keywords: Vitamin D, Oral Lichen Planus, Etiology.

* Corresponding Author: Author: sseif@sums.ac.ir

J Mash Dent Sch 2018; 42(1): 49-58.

چکیده

مقدمه: ویتامین D یک هورمون پرواستروئیدی با اثرات چندگانه سیستمیک از جمله تنظیم سیستم ایمنی می باشد. تاثیر سطح سرمی این ویتامین بر روی پیشرفت بعضی از بیماریها از جمله پسوریازیس و سرطان دهان گزارش شده است. در این مطالعه سطح سرمی این هورمون در بیماران مبتلا به لیکن پلان که یک بیماری خودایمنی بوده و پیش سرطانی محسوب می شود، اندازه گیری شد.

مواد و روشها: در یک مطالعه توصیفی- مقطعی، تعداد ۶۶ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی و ۳۰ فرد سالم مورد مطالعه قرار گرفتند. سطح سرمی ویتامین D با استفاده از روش الایزا اندازه گیری شد. اطلاعات توسط آزمون من ویتنی و T- test تحلیل شد.

یافته ها: تعداد ۲۶ نفر (۳۹/۴٪) از بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی دچار کمبود ویتامین D و ۳۱ نفر (۴۷٪) مقادیر ناکافی از ویتامین D داشتند. در حالیکه ۹ نفر (۳۰٪) و ۱۵ نفر (۵۰٪) از افراد کنترل به ترتیب دچار کمبود ویتامین D و مقدار ناکافی ویتامین D بودند. مقادیر سرمی ویتامین D در دو گروه ارتباط معناداری نداشت. همبستگی معکوس و معنی داری بین سن و کمبود ویتامین D در افراد نیز مشاهده شد. ($P=0/015$)

نتیجه گیری: سطح سرمی ویتامین D، در درصد بالایی از بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی کاهش نشان می دهد. با توجه به شیوع کمبود ویتامین D در سطح جامعه، تاثیر این کمبود در پاتوژنز بیماری نیاز به مطالعات وسیعتر دارد.

کلمات کلیدی: ویتامین D، لیکن پلان دهانی، اتیولوژی.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۷ دوره ۴۲ / شماره ۱: ۵۸-۴۹.

مقدمه

بیماری مطرح است، احتمال پیدایش تغییرات بدخیمی می باشد. این موضوع سالیان بسیاری مورد بحث بوده است. هر چند تحقیقات گسترده ای در این زمینه انجام گرفته است و ضایعه مشخصی نیز به عنوان پیش بدخیم مجزا و معرفی شده است، ولی همچنان اثبات خوش خیم بودن ضایعه یا مستعد بودن آن برای تبدیل به بدخیمی مورد تردید است.

نمای بالینی متفاوت و متنوع ضایعه که می تواند در مکانهای متفاوت دهان به وجود آید، می تواند بدون ناراحتی یا همراه با سوزش و درد باشد و دوره هایی از عود و پسرفت را نشان دهد. این تنوع در نمای بالینی می تواند تشخیص را مشکل کند.^(۱)

ویتامین D یا ویتامین نور آفتاب دارای خواص ضد سرطان است. تابیدن پرتوهای ماوراءبنفش نور خورشید، باعث ساختن ویتامین D می شود. ویتامین D ویتامینی محلول در چربی است با دو منشا داخلی و خارجی. منشا داخلی آن عبارتست از ۷ دهیدروکلسترول که به عنوان پیشساز ویتامین D در پوست موجود است و تحت تاثیر اشعه ماورابنفش آفتاب به کوله کلسیفرول تبدیل شد و همراه با ویتامین D با منشا خارجی، که در غذای فرد است، مسیری یکسان پیدا کرده و در کبد تبدیل به ۲۵ هیدروکسی کوله کلسیفرول می گردد. بعداً در کلیه بسته

لیکن پلان یک بیماری التهابی مزمن پوستی مخاطی است که اغلب حفره دهان را نیز درگیر می کند و به طور عمده در افراد ۷۰-۳۰ ساله و در خانمها ایجاد می شود.^(۱) شیوع آن در جمعیتهای مختلف بین ۰/۵ تا ۲/۳ درصد گزارش گردیده است.^(۲) در ۲۸ درصد بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی ضایعات پوستی هم مشاهده می شود که به صورت پاپولهای وزیکوله صاف با سطحی پوسته دار نمایان می شود. برخلاف ضایعات دهانی، این ضایعات خود محدود بوده و بعد از یک سال یا کمتر، بهبود می یابند.^(۳) ضایعات دهانی در هر ناحیه ای از مخاط دهان ممکن است ایجاد شود ولی مخاط باکال، سطح دورسال زبان و لثه شایعترین نواحی ابتلا هستند. لیکن پلان معمولاً به صورت ضایعات متقارن و دو طرفه و با درگیری چند ناحیه ای در مخاط دهان دیده می شود.^(۴) اتیولوژی این بیماری هنوز به درستی مشخص نشده است. در شرایط مختلف سیستمیک و بیماریهای مختلف خودایمنی و تحت استفاده از داروها و در معرض وجود یکسری از مواد و عفونتها، ضایعاتی مشابه لیکن پلان به وجود می آید؛ ولی هنوز ارتباط دقیق بین همه این عوامل و ایجاد ضایعه مشخص نشده است. اما بروز واکنشهای ایمنی در ایجاد بیماری دخیل است.^(۵) مساله مهمی که در مورد این

مکانیسم احتمالی این تاثیرات سرکوبگرانه در قبال بیماریهای اتوایمون نیز پیشنهاد شده است به این ترتیب که ویتامین D سبب تولید اینترلوکین ۴ - و فاکتور رشد تغییر شکل داده شده (TGFB-1) می شود که اینها موجب سرکوب فعالیت‌های التهابی سلول T می گردند. البته در همه موارد بالا لازمه این فعالیت هورمونی ویتامین D تغذیه حیوان با میزان کلسیم طبیعی و یا بالاتر از میزان طبیعی می باشد کمبود ویتامین D در سیستم ایمنی موجب کاهش سطح Th2 نسبت به سایر سلولهای دخیل در مسیر التهاب مانند Th1 و Th17 می گردد.^(۱۴)

نقش بالقوه ویتامین D در تعدیل پاسخهای ایمنی همراه با کشف گیرنده های ویتامین D (VDR) در ماکروفاژها، دندریت سلها، لنفوسیت‌های B و T فعال همزمان با کشف نقش 1.25(OH)2D3 در تکثیر، تمایز و عملکرد این سلولها، بوده است. این سلولها توانایی بیان ژن CYP27B1 را برای پاسخهای ایمنی دارا می باشند. نقش حیاتی 1.25(OH)2D3 در تنظیم پاسخ ایمنی به دلیل پیشگیری از تعدادی بیماریهای خودایمنی در مطالعات حیوانی به اثبات رسیده است.^(۱۵، ۱۶)

مطالعه‌ای با عنوان بررسی سطح ویتامین D بیماران مبتلا به SCC دهانی و بیان ژن VDR در ضایعات پیش سرطانی دهان انجام دادند. در این مطالعه بیان ژن VDR در ۵ نفر سالم، ۱۱ نفر مبتلا به لیکن پلان دهانی و ۴۲ نفر مبتلا به SCC دهانی مورد سنجش قرار گرفت. همچنین سطح سرمی ویتامین D نیز در این افراد مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که بیان VDR در پیش آگهی و ابتلا به بیماری SCC دهانی نسبت به افراد نرمال معنی دار است. بیان VDR در مبتلایان SCC دهانی به طور قابل توجهی کاهش یافته بود. این افراد از کمبود شدید ویتامین D نیز رنج می بردند.^(۱۵)

به نیاز بدن و تحت تاثیر عوامل تنظیم‌گر موجود نظیر هورمون پاراتیروئید تبدیل به فعالترین نوع خود یعنی ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول می گردد و اعمال زیست شیمیایی شناخته شده خود را در رابطه با تعادل کلسیم و فسفر و نیز حفظ و نگهداری بافت‌های سخت بدن نظیر استخوان و دندان و همچنین تامین رشد طبیعی این بافتها اعمال می کند.^(۷) در صورت طبیعی بودن کلسیم و فسفر، این مسیر طی نشده و شکل دیگری از ویتامین یعنی ۲۴ و ۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول با فعالیت و اثری نامعلوم در کلیه ها تشکیل می شود. هرگونه اشکال در دریافت، جذب و روند تبدیل ویتامین D به اشکال فعال آن و پاسخ گیرنده های ویتامین D در بدن منجر به ظهور علائم و عوارضی می شود.^(۸)

اگرچه تا دو دهه پیش تصویری از ارتباط ویتامین D و سیستم ایمنی وجود نداشت، بررسیهای رو به افزایش سالهای اخیر نشان از گستردگی نقش این ویتامین در سیستم ایمنی است. گیرنده های ویتامین D به تعداد فراوان در لنفوسیت‌های T و ماکروفاژها و بیشتر از همه در سلولهای ایمنی غیربالغ تیموس و لنفوسیت های CD8+ T بالغ وجود دارند.^(۹)

لنفوسیت‌های TCD4⁺ نیز حاوی مقادیر کم اما مهمی از گیرنده های ویتامین D می باشند. اشکال مختلف ویتامین D با توانایی پیشگیری و یا سرکوب بیماریهای اتوایمیون در مدل‌های حیوانی می توانند نقش سرکوب سیستم ایمنی را بازی کنند. در همین رابطه نتایج بررسیها نشانگر آن است که ۱ و ۲۵- هیدروکسی ویتامین D3 می تواند از پیدایش انسفالومیلیت اتوایمیون تجربی، آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، دیابت نوع یک و بیماریهای التهابی روده بزرگ جلوگیری نموده و یا تظاهرات آنها را سرکوب نماید.^(۱۲ و ۱۳)

نمونه رابطه عکس دارد. با استفاده از چندین استاندارد با میزان ویتامین D معلوم، یک منحنی از فعالیت طول موج- غلظت ترسیم شد که به کمک منحنی غلظت نمونه مجهول سنجیده شد.

ابتدا تمام استانداردها، کنترلها و نمونه ها به دمای قبل از استفاده به دمای اتاق (۱۸-۲۵ درجه سانتیگراد) رسانده شد و در یک نوبت کاری استفاده گردید. مقدار ۲۵ میکرولیتر از هر استاندارد، کنترل و نمونه های سرمی، که طبق دستور کیت آماده سازی شده بود، به چاهکها اضافه شد. مقدار ۷۵ میکرولیتر از محلول Sample diluent به داخل کلیه چاهکها اضافه شد. چاهکها با استفاده از shaker پلیت به مدت ۲۰ ثانیه در ۲۰۰-۴۰۰ rpm تکان داده و مخلط شد. سپس به مدت ۶۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد. محلول رویی دور ریخته شد و چاهکها با بافر 1X به مقدار ۳۵۰ میکرولیتر به تعداد ۳ بار شستشو شد. سپس مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول آنزیم کونژوگه ویتامین D به همه چاهکها اضافه شد و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۲۸-۲۵ درجه (اتاق) انکوبه گردید. محلول رویی دور ریخته شد و چاهکها با بافر 1X به مقدار ۳۵۰ میکرولیتر به تعداد ۳ بار شستشو شد. مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول سوپسترای آماده به همه چاهکها اضافه گردید و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق و در تاریکی انکوبه شد. در مرحله بعد مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول متوقف کننده به همه چاهکها اضافه شد و جذب نوری ویتامین D در ۴۵۰ نانومتر قرائت گردید. وضعیت سطح سرمی ویتامین D در هر نمونه مشخص گردید.

برای روشهای آماری از نرم افزار SPSS تحت ویندوز استفاده شد. در ابتدا به منظور بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها، از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف kolmogrove-smirnov استفاده شد. از آزمون آماری من ویتنی برای

از بین ویتامینها، نقش ویتامین D در درمان بیماریهای اتوایمیون بسیار مورد توجه بوده است. همچنین شواهد اپیدمیولوژیک نشان می دهد که ارتباط معنی داری بین کمبود ویتامین D و بروز بیماریهای خودایمنی وجود دارد. از آنجایی که مطالعات در مورد سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به لیکن پلان اندک است، هدف این مطالعه بررسی سطح این ویتامین در بیماران مبتلا به لیکن پلان در مقایسه با افراد سالم بود.

مواد و روشها

ویتامین D در خون ۶۶ بیمار و ۳۰ فرد سالم با استفاده از روش الایزا اندازه گیری شد. به این منظور از کیت ۹۶ تایی شرکت الایزا مربوط به anti-vit D3 خریداری شده از شرکت بایرکس فارس استفاده شد. مقادیر نرمال براساس کاتالوگ این شرکت به این صورت بود که:

مقادیر کمتر از ۱۰ng/ml، مبتلا به کمبود ویتامین D در نظر گرفته شد. مقادیر ۱۰-۲۹ng/ml، دارای مقادیر ناکافی ویتامین، مقادیر ۳۰-۱۰۰ng/ml، دارای مقادیر کافی ویتامین و مقادیر بیش از ۱۰۰ng/ml، مبتلا به سمیت ویتامین D شناخته شدند.

در این روش کالیبراتور ویتامین D، نمونه بیمار یا کنترل ابتدا به داخل چاهکهای پوشیده شده با آنتی بادی ضد ویتامین D اضافه شد و سپس محلول رقیق کننده نمونه جهت جداسازی مولکولهای ویتامین D از پروتئینهای حامل به چاهکها اضافه شد. با افزوده شدن محلول کار آنزیم کونژوگه، رقابت بین غلظت مشخص از ویتامین D بیوتینه با ویتامین D نمونه برای اتصال به جایگاههای اتصال آغاز می شود. بعد از طی مراحل انکوباسیون مشخص و شستشو، با اضافه شدن سوپسترا، رنگ تولید می شود که شدت رنگ تولید شده با غلظت ویتامین D

بودند و یا سابقه مصرف داروهای مکمل و ویتامین D را داشتند، از مطالعه حذف شدند.
اطلاعات دموگرافیک بیماران در جداول زیر نشان داده شده است.

تجزیه و تحلیل آماری با آزمون T-test نشان داد اختلاف معنی داری از نظر میانگین سنی بین گروهها وجود داشت ($P=0/039$). اما بررسی توزیع جنس با استفاده از آزمون کای اسکوئر اختلاف معنی داری بین گروهها نشان نداد ($P=0/172$).

مقایسه ویتامین D در بین بیماران و افراد سالم و همچنین مقایسه بین انواع بیماری لیکن پلان دهانی استفاده شد. $P<0.05$ به عنوان سطح معناداری در تمام آزمونها در نظر گرفته شد.

یافته ها

تعداد ۶۶ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی، از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید فقیهی که دارای پرونده بودند، به عنوان گروه مورد و همچنین تعداد ۳۰ نفر افراد سالم داوطلب نیز از مراجعه کنندگان به مرکز انتقال خون شهر شیراز به عنوان گروه کنترل، وارد مطالعه شدند. افرادی که تحت درمانهای قبلی یا دچار عود بیماری

جدول ۱. بررسی توزیع سن و جنسیت در بین بیماران و افراد سالم

p-value	جنسیت		p-value	سن (میانگین \pm انحراف معیار)	تعداد	گروهها
	زن (%)	مرد (%)				
	۴۵ (۶۸/۲)	۲۱ (۳۱/۸)		۵۵/۰۴ \pm ۱۱/۵۷	۶۶	بیماران مبتلا به لیکن پلان
۰/۱۷۲	۲۴ (۸۰/۰)	۶ (۲۰/۰)	۰/۰۳۹	۵۰/۱۰ \pm ۸/۵۸	۳۰	کنترل
	۶۹ (۷۱/۹)	۲۷ (۲۸/۱)		۵۳/۵۰ \pm ۱۰/۹۲	۹۶	کل

جدول ۲. میانگین مقدار ویتامین D در بین بیماران و گروه کنترل

P-Value	حداکثر	حداقل	انحراف معیار \pm میانگین	تعداد	گروهها
	۵۸	۰/۰۱	۱۶/۶۶ \pm ۱۴/۳۶	۶۵	بیماران مبتلا به لیکن پلان
۰/۱۵	۶۶/۱۰	۳/۸۵	۲۰/۷۴ \pm ۱۶/۲۰	۳۰	کنترل
	۶۶/۱۰	۰/۰۱	۱۷/۹۵ \pm ۱۵/۰۰	۹۵	کل

داری بین دو گروه از نظر میانگین در ویتامین D وجود نداشت ($P=0/15$).

مقایسه آماری مقدار ویتامین D در بین بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی و افراد گروه کنترل، با آزمون من ویتنی انجام شد. نتایج نشان داد که اختلاف معنی

جدول ۳. توزیع ویتامین D براساس محدوده کمبود، ناکافی، کافی و سمی در بین گروه کنترل و بیمار

گروه ها	محدوده مقادیر ویتامین D3		فراوانی نسبی مقدار کافی ویتامین D3 (بین ۳۰ تا ۱۰۰ ng/ml)	فراوانی نسبی مقدار سمی ویتامین D3 (بیش از ۱۰۰ ng/ml)	P-value من ویتنی	مجموع
	کمبود ویتامین D3 (کمتر از ۱۰ ng/ml)	مقدار ناکافی ویتامین D3 (بین ۳۰ تا ۱۰۰ نانوگرم)				
بیماران مبتلا به لیکن پلان	تعداد(درصد)	۲۶(۳۹/۴)	۸(۱۲/۱)	۱(۱/۵)	۰/۳۱۹	۶۶(۱۰۰/۰)
کنترل	تعداد(درصد)	۹(۳۰/۰)	۶(۲۰/۰)	۰(۰/۰)		۳۰(۱۰۰/۰)
مجموع	تعداد(درصد)	۳۵(۳۶/۵)	۱۴(۱۴/۶)	۱(۱/۰)		۹۶(۱۰۰/۰)

* داده ها بوسیله (درصد) تعداد توصیف شدند.

در حالیکه در افراد گروه کنترل، کسی ویتامین بالاتر از محدوده ۱۰۰ نانوگرم بر میلی لیتر نداشت.

تعداد افرادی (۵۷ نفر) که مقدار ویتامین کم یا ناکافی داشتند، در گروه بیماران مبتلا به لیکن پلان، بیش از افراد کنترل بود (۷۰/۳۷٪) اما افرادی که مقدار ویتامین D نرمال داشتند، تقریباً در هر دو گروه بیمار و کنترل مشابه بود. بررسی مقدار کمبود ویتامین D در بین بیماران و افراد کنترل نیز نشان داد، با وجود اینکه تعداد ۲۶ نفر از افراد بیمار، در مقابل ۹ نفر از افراد کنترل، دچار کمبود ویتامین D بودند، اما اختلاف معنی داری بین آنها وجود نداشت.

با توجه به نوع کیت الیزا محدوده نرمال و غیرنرمال ویتامین متفاوت تعریف گردید. افرادی که مقادیر ویتامین D کمتر از ۱۰ نانوگرم/میلی لیتر داشتند، افرادی بودند که دچار کمبود ویتامین D3 بودند. تعداد این افراد در گروه بیمار، ۲۶ نفر (۳۹/۴٪) و در افراد کنترل ۹ نفر (۳۰/۰٪) بود. همچنین ۳۱ نفر (۴۷/۰٪) از بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی دچار مقادیر ناکافی ویتامین D (بین ۱۰-۳۰ نانوگرم/میلی لیتر) بودند؛ در حالیکه در افراد کنترل، ۱۵ نفر (۵۰/۰٪) دچار مقادیر ناکافی ویتامین D بودند. ۱ نفر در گروه بیماران (۱/۵٪) مقادیر سمی ویتامین D داشت،

جدول ۴. بررسی ویتامین D در تایپهای بیماری لیکن پلان دهان

Chi square P-Value	ویتامین		P-Value	انحراف معیار + میانگین	نوع لیکن پلان
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)			
۰/۴۷۵	۲ (۲۵/۰)	۳۰ (۵۲/۶۳)	۰/۸۵	۱۴/۸۰ ± ۱۱/۴۱	اروزیو- ترفیک
	۶ (۷۵/۰)	۲۷ (۴۷/۳۶)		۱۸/۴۶ ± ۱۶/۷۲	غیر اروزیو
	۸ (۱۰۰/۰)	۵۷ (۸۷/۶۹)		۱۶/۶۶ ± ۱۴/۳۶	کل

طبیعی یا سنتتیک درمانی در القای آپوپتوز در سلولهای سرطانی استفاده کرد.^(۱۵) در مطالعه حاضر نیز با توجه به اینکه سطح سرمی ویتامین D کاهش یافته است اما اگر سطح بیان گیرنده ویتامین D نیز بررسی شود می تواند نقش این محور را در بیماری لیکن پلان دهانی بهتر مشخص کند.

مطالعه ای که توسط Varma و همکاران^(۱۶) به صورت مطالعه موردی در سه بیمار مبتلا به لیکن پلان انجام شد نشان داد کمبود مقدار ویتامین D با بروز علائم و مشکلات مربوط به بیماری لیکن پلان دهانی مرتبط است و تجویز مکملهای ویتامین D با بهبود شرایط بیماران همراه بوده است.^(۱۶) با وجود اینکه در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری بین گروه بیمار و کنترل یافت نشد، اما مشخص شد ۳۹/۶٪ و ۴۷٪ از افراد بیمار به ترتیب دچار کمبود و مقدار ناکافی ویتامین D3 بودند. این نتیجه در راستای نتیجه Thum-Tyzo و همکاران^(۱۷) بود که نشان دادند ۸۴٪ و ۱۵٪ از افراد مبتلا به لیکن پلان دچار کمبود و مقدار ناکافی ویتامین D هستند.

تاکنون ویژگیهای سرکوب کنندگی و تنظیم کنندگی ویتامین D بر روی سلولهای ایمنی مشخص شده است. ویتامین D بر روی هر دو لنفوسیت B و T تاثیر دارد. بیان مکرر گیرنده ویتامین D در سلولهای ایمنی زیادی مانند سلولهای B و T فعال، نقش تنظیم کنندگی ویتامین D در انواع مختلف بازوهای سیستم ایمنی را نشان می دهد. شواهد فراوانی وجود دارد که ثابت می کند کمبود ویتامین D علاوه بر نقش شناخته شده در اختلالات استخوانی، در بروز چندین بدخیمی، بیماریهای متابولیک و قلبی عروقی، اختلالات عصبی و ایمنی مانند بیماریهای اتوایمیون نقش دارد.^(۱۸) بنابراین انتقال سیگنال گیرنده

همچنین بررسی مقادیر ویتامین D3 در بین انواع تاپیهای لیکن پلان دهانی و افراد کنترل نشان داد کمبود یا مقدار ناکافی ویتامین D3، در بین تاپی های آروزو - آتروفیک و غیر آروزو تقریباً مشابه بود و اختلاف معنی داری بین آنها وجود نداشت ($P=0/85$).

بررسی همبستگی بین کمبود ویتامین D در بین افراد شرکت کننده در مطالعه نشان داد ارتباط معکوس و معنی داری بین افزایش سن و کمبود ویتامین D وجود داشت ($r=-.247$ و $P=0/015$) اما جنس با کمبود ویتامین D همبستگی نداشت.

بحث

در مطالعه حاضر به بررسی سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به لیکن پلان و افراد سالم پرداخته شد. نتایج این مطالعه نشان داد سطح سرمی ویتامین D3 اختلاف معنی داری بین دو گروه کنترل و بیمار نداشت.

بیماری لیکن پلان یک بیماری التهابی مخاط غشایی دهان و پوست است که فاکتورهای اتیولوژیکی مختلفی در بروز آن گزارش شده است. اما پاتوژنز آن به طور کامل مشخص نشده است. ویتامین D یکی از پروهورمونهای استروئیدی است که به عنوان یک فاکتور در تشخیص بعضی از بیماریها به کار می رود اما به ندرت در بیماری لیکن پلان مورد بحث قرار گرفته است. در یک مطالعه که توسط Grimm و همکاران^(۱۵) انجام شد مشخص شد که گیرنده ویتامین D به طور معنی داری در ضایعات پیش سرطانی و سرطانی اسکواموس سل کارسینوما افزایش یافته بود اما سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به سرطان پایین بود و همبستگی معنی داری بین سطح سرمی ویتامین D و بیان گیرنده آن وجود نداشت. در این مطالعه بیان شد که با توجه به افزایش گیرنده ویتامین D در افراد مبتلا به OSCC می توان از ویتامین

بنابراین تلاش برای کاهش بروز سرطان پوست ممکن است پیامدهای ناخواسته توسعه کمبود ویتامین D را در بر داشته باشد.^(۲۱) از این زمان بروز لیکن پلان دهانی نیز می تواند افزایش یابد و این دو ارتباط قوی با هم داشته باشند.

کمبود ویتامین D در سنین مختلف حائز اهمیت می باشد. نتایج این مطالعه نیز نشان داد همبستگی معکوس و معنی داری بین کمبود ویتامین D و افزایش سن افراد وجود دارد. به عبارتی هر چقدر سن افراد بالاتر از میانگین ۵۰ سال باشد، خطر کمبود ویتامین D و بروز بیماریها افزایش می یابد. ویتامین D به دلیل انحلال در چربی، در دوزهای بالا در توده چربی بدن ذخیره می شود و بعد از اشباع شدن خطر مسمومیت را بالا می برد.

در سنین بالاتر به دلایلی شامل کاهش توده چربی بدن و کاهش خطر تجمع، همچنین بدلیل کاهش توان پوست در سنتز ویتامین D، تغذیه ناکافی، کمبود ویتامین بروز می یابد. بنابراین می توان با کنترل سرمی ویتامین D در افراد بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی و افراد سالم دوزهای بیشتری را تجویز کرد.^(۲۲) با توجه به اینکه یکی از محدودیتهای این مطالعه، تعداد کم بیماران و گروه کنترل همسان سازی شده است، مطالعات دیگر با حجم نمونه بیشتر جهت فهم روشنی از نقش ویتامین D در لیکن پلان دهانی توصیه می گردد. همچنین بررسی سرمی ویتامین D، به همراه بررسی مولکولی و ایمونوهیستوشیمیایی گیرنده ویتامین D در لیکن پلان دهانی و نیز بررسی تایپهای مختلف بیماری لیکن پلان دهانی و فاکتورهای پاتولوژیک در کنار بررسیهای سرمی توصیه می گردد.

ویتامین D می تواند پاسخ ایمنی ذاتی و اکتسابی را تنظیم کند.

مشخص شده است که لیکن پلان یک اختلال مرتبط با سیستم ایمنی بدن است و نوع آروزیو آن پتانسیل آشکاری برای تبدیل شدن به بدخیمی دارد. فرم آروزیو و آتروفیک در مخاط دهان، تمایل بالایی به سرطان زایی دارند.^(۱۹) در مطالعه حاضر مشخص شد که میانگین ویتامین D3 در بیماران مبتلا به فرم آروزیو و آتروفیک نسبت به بیماران فرم غیر آروزیو کمتر بود و تعداد افراد کمتری هم مقدار ویتامینی D3 نرمال داشتند اما این اختلاف معنی دار نبود. به نظر می رسد اگر تعداد نمونه های بیشتری مورد بررسی قرار گیرد، این اختلاف بارزتر شود و نقش ویتامین D3 و ارتباط آن با فرمهای بیماری لیکن پلان مشخص گردد.

تعداد قابل توجهی از مطالعات *in vivo* و *in vitro* نشان داده اند که فعالترین متابولیت ویتامین D، ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی کلسیفرول یا کلسی تریول است؛ که خاصیت ضد تکثیری، پیش آپوپتیکی و ضد رگزایی دارد. درمان ترکیبی کلسی تریول و تعداد زیادی از داروهای سایتوتوکسیک اثرات هم افزایی یا حداقل کمی دارند.^(۲۰)

مقادیر ناکافی ویتامین D در بین جمعیت عمومی جامعه شیوع دارد که به علت افزایش استفاده از کرمهای ضدآفتاب، افزایش فعالیتهای در فضای بسته و پوشش پوست با لباسها بوجود می آیند. همانگونه که نتایج این مطالعه نشان داد تعداد ۹ نفر (۳۰٪) از افراد کنترل، دچار کمبود و تعداد ۱۵ (۵۰٪) نفر، دچار مقدار ناکافی ویتامین D3 بودند. به نظر می رسد یکی از دلایل عدم معنی داری، تفاوت ویتامین D3 در بین گروه بیماران و افراد کنترل به دلیل مقادیر کمبود ویتامین D در افراد کنترل باشد.

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر تفاوت معنی داری بین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به لیکن پلان در مقایسه با افراد سالم یافت نشد؛ اگرچه تعداد بیشتری از افراد بیمار، دچار کمبود و مقدار ناکافی ویتامین D بودند. بنابراین به نظر می رسد مطالعات بیشتری برای اثبات نقش ویتامین D در بروز لیکن پلان نیاز است.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر مستخرج از پایان نامه دانشجویی دکتر سپیده سیف با شماره ۸۹۹۶۲۳۲ در دانشگاه علوم پزشکی شیراز می باشد مراحل آماری آن توسط دکتر مهرداد وثوقی در مرکز توسعه پژوهش دانشکده دندانپزشکی انجام گرفته که بدینوسیله قدردانی می گردد.

منابع

1. Eisen D, Carozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K. Number V. Oral lichen planus: Clinical features and management. *Oral Dis* 2005; 11(6): 338-49.
2. Thanakun S, Musikasukont P. Psychological profile in a group of Thai patient with oral lichen planus. *J Mahidol Dent* 2006; 26: 219-26.
3. Martin S, Greenberg M, Glick M, Ship J. *Burket's Oral Medicine. Diagnosis and Treatment*. 11th ed Hamilton: B.C. Inc; Decker 2008: P.191-206.
4. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: Etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci* 2007; 49(2): 89-106.
5. Van Belle TL, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D in autoimmune, infectious and allergic diseases: A vital player? *Best Pract Res Clin Endocrin Metabolism* 2011; 25(4): 617-32.
6. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88(4): 431-6.
7. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP ,et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrin Metabolism* 2011; 96(7): 1911-30.
8. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Eng J Med* 1992; 327(23): 1637-42.
9. Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: Modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol* 2010; 10(4): 482-96.
10. Lee YH, Bae S-C, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Associations between vitamin D receptor polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: A meta-analysis. *Molecule Biol Reports* 2011; 38(6): 3643-51.
11. Froicu M, Weaver V, Wynn TA, McDowell MA, Welsh JE, Cantorna MT. A crucial role for the vitamin D receptor in experimental inflammatory bowel diseases. *Molecule Endocrin* 2003;17(12): 2386-92.
12. Penna G, Amuchastegui S, Giarratana N, Daniel KC, Vulcano M, Sozzani S, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 selectively modulates tolerogenic properties in myeloid but not plasmacytoid dendritic cells. *J Immunol* 2007; 178(1): 145-53.
13. Bikle DD. Vitamin D and immune function: Understanding common pathways. *Curr Osteoporosis Reports* 2009; 7(2): 63-58.
14. Hewison M. Vitamin D and immune function: An overview *Proc Nutr Soc*. 2012; 71(1): 50-62.
15. Grimm M, Cetindis M, Biegner T, Lehman M, Munz A, Teriete P, et al. Serum vitamin D levels of patients with oral squamous cell carcinoma (OSCC) and expression of vitamin D receptor in oral precancerous lesions and OSCC. *Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal* 2015; 20(2): e188.
16. Varma RB, Valappila NJ, Pai A, Saddu SC, Mathew N. Oral lichen planus: Is vitamin D deficiency a predisposing factor? A case report. *IJSS* 2014; 2(7): 230.

17. Thum-Tyzo K, Petkowicz B, Tyzo B, Pedowska M, Dziedzic M. OI0378 Vitamin D3 and oral health in patients with lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014; 117(5): e385.
18. Sigmundsdottir H, Pan J, Debes GF, Alt C, Habtezion A, Soler D, et al. DCs metabolize sunlight-induced vitamin D3 to program T cell attraction to the epidermal chemokine CCL27. *Natur Immun* 2007; 8(3): 285.
19. Van Dis M, van der Meij E, Schepman K, Smeele L, van der Wal J, Bezemer P, et al. A review of the recent literature regarding malignant transformation of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol, Oral Radiol Endod* 1999; 88(3): 307-10.
20. Woloszynska-Read A, Johnson CS, Trump DL. Vitamin D and cancer: Clinical aspects. *Best Pract Res Clin Endocrin Metabolism* 2011; 25(4): 605-15.
21. Watkins RR, Yamshchikov AV, Lemonovich TL, Salata RA. The role of vitamin D deficiency in sepsis and potential therapeutic implications. *J Infect* 2011; 63(5): 321-6.
22. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): The longitudinal aging study amsterdam. *J Clin Endocrin Metabolism* 2003; 88(12) :5766-72.

ارزیابی شناخت، نگرش و توانایی دستیاران تخصصی دانشکده دندانپزشکی مشهد در زمینه کاربرد آمار حیاتی

نجمه عسگری^۱، منور افضل آقایی^۲، حبیب الله اسماعیلی^{۳،۵}، محبوبه دهقانی^{۴*}

^۱دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۲دانشیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشکده بهداشت،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۳استاد مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۴استادیار گروه ارتودنسی، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۵استاد گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۶/۸/۲ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۹/۲۶

Assessment of Cognition, Attitude, and Ability in the Application of Statistics and Epidemiology in the Postgraduate Dental Students at Mashhad University of Medical Sciences, Iran

Najmeh Asgari¹, Monavvar Afzalaghaee², Habibollah Esmaily^{3,5}, Mahboobe Dehghani^{4*}

¹Student of M.Sc. in Biostatistics, Department of Epidemiology & Biostatistics, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

²Associate Professor of Epidemiology & Biostatistics, School of Health, Social Determinants of Health Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³Professor of Social Determinants of Health Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁴Assistant Professor of Orthodontics, Dental Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁵Professor of Epidemiology & Biostatistics, School of Health, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Received: 24 October 2017; Accepted: 17 December 2017

Introduction: Using scientific texts and new contents requires proper skills and experience in reading, evaluation, data analysis, and interpretation of valid findings. The present study aimed to assess the cognition of the postgraduate dental students at Mashhad University of Medical Sciences (Iran) in the evaluation, data analysis, and interpretation of the findings of evidence-based studies.

Materials & Methods: This cross-sectional study was conducted on the postgraduate dental assistants at Mashhad University of Medical Sciences. Research instrument was a questionnaire consisting of four main sections, including the personal data of the participants, attitude toward statistics, ability to apply the results of studies, and cognition. Data analysis was performed in SPSS using independent t-test at the significance level of 0.05.

Results: Out of 96 dental assistants, 62 cases were enrolled in the research. Among the participants, 42 cases (66.7%) were female, and 14 assistants (22.6%) had prior experience of participating in research, statistics, and epidemiology workshops. Mean score of attitude was 20.4±2.9 (out of 30), and the mean score of ability was 8.40±3.1 (out of 20). The frequency of correct answers to the items in the cognition section of the questionnaire was 36.4%, and no correlations were observed between the students' cognition, gender, and participation in statistics and research methodology workshops.

Conclusion: According to the results, cognition and ability of the students in identifying statistical methods and interpreting statistical analysis were poor. Therefore, it is recommended that the educational curriculum and teaching methods be revised in order to enhance the knowledge and ability of the students in this regard.

Keywords: Statistics, Epidemiology, Attitude, Cognition, Dentistry.

*Corresponding Author: Dehghanimm@Mums.ac.ir

J Mash Dent Sch 2018; 42(1): 59-66.

چکیده

مقدمه: برای استفاده از متون علمی و مطالب جدید به سطح مطلوبی از مهارت و تجربه در خواندن، ارزیابی، آنالیز داده ها و تفسیر یافته های مطالعات معتبر نیاز می باشد. این مطالعه با هدف بررسی شناخت دانشجویان مقطع تخصصی دندانپزشکی در زمینه ارزیابی، آنالیز داده ها و تفسیر یافته های مطالعات مبتنی بر شواهد انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی، بر روی دستیاران تخصصی دندانپزشکی شاغل به تحصیل در دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. ابزار مطالعه پرسشنامه ای شامل چهار قسمت اطلاعات فردی شرکت کنندگان، نگرش آنها نسبت به آمار، توانایی آنها در بکارگیری نتایج مقالات و بخش شناخت بود. داده ها با کمک نرم افزار SPSS و آزمون آماری تی مستقل در سطح معنی داری ۰/۰۵+ آنالیز شدند.

یافته‌ها: از کل ۹۶ دستیار تخصصی دندانپزشکی، ۶۲ نفر در مطالعه شرکت کردند. ۴۲ نفر (۶۶/۷٪) زن بودند. ۱۴ نفر (۲۲/۶٪) در کارگاههای روش تحقیق، آمار و اپیدمیولوژی شرکت کرده بودند. میانگین نمره نگرش دانشجویان $2/9 \pm 20/4$ از ۳۰ نمره و میانگین نمره توانایی $3/1 \pm 8/4$ از ۲۰ بود. فراوانی پاسخهای صحیح، سوالات شناخت ۳۶/۴ درصد بود و ارتباطی بین شناخت دانشجویان در زمینه آمار با جنس و حضور در کارگاه آمار و روش تحقیق وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: سطح دانشجویان تخصصی دانشکده دندانپزشکی مشهد در زمینه شناخت روش و تفسیر آنالیزهای آماری پایین بود؛ لذا به منظور بالا بردن سطح توانایی و شناخت دانشجویان در زمینه آمار، تغییر کوریکولوم درسی و بازنگری در روشهای تدریس، پیشنهاد می شود.

کلمات کلیدی: آمار؛ اپیدمیولوژی؛ نگرش؛ شناخت؛ دندانپزشکی.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۷ دوره ۴۲ / شماره ۱: ۶۶-۵۹.

مقدمه

مطالعات انجام شده بر روی دانشجویان پزشکی و دندانپزشکی در اسکاتلند، آمریکا و فرانسه مشاهده شده است که دانش آنان در زمینه آمار حیاتی و اپیدمیولوژی در سطح پایینی قرار داشت.^(۸-۵) در مطالعات صورت گرفته با هدف بررسی درک آماری و تفسیر نتایج تحقیق در دانشجویان مقطع تخصصی در اروپا و آمریکا، دانشجویان اطلاعات کافی جهت بررسی و درک روشهای آماری نداشتند.^(۹-۱۲)

همچنین در مطالعات انجام شده در کشورهای در حال توسعه مانند نیجریه، هند، عربستان و پاکستان، شناخت دانشجویان از آمار کافی نبود.^(۱۲-۱۷) با توجه به اینکه ایران کشوری در حال توسعه است که از نظر علمی و تولید مقالات روند رو به رشدی در طی سالهای اخیر داشته است، این مطالعه با هدف بررسی شناخت دانشجویان دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد در مقطع تخصصی در زمینه آمار و اپیدمیولوژی انجام شد تا در صورت نیاز بتوان برنامه ریزیهای ویژه ای در جهت ارتقای توانمندی آنها انجام داد.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی- توصیفی، بر روی کلیه دستیاران تخصصی دندانپزشکی مشهد انجام شد. پس از تایید

در حال حاضر بر مراقبت و درمان مبتنی بر شواهد تاکید زیادی می گردد و محققین بالینی با تعداد زیادی از مقالات در زمینه موضوعات بالینی مانند ارزیابی روشهای درمانی، عوامل موثر بر پیش آگهی درمان و علل بیماری روبرو می باشند. لازم است دندانپزشکان نیز مانند سایر افراد شاغل در حرفه پزشکی، از بالاترین سطح شواهد موجود برای سوال بالینی خود استفاده کنند.^(۱ و ۲)

در اکثر مقالات برای برآورد و تعمیم نتایج، از آزمونهای آماری استفاده می شود. مطالعه ای در سال ۱۹۸۵ در بررسی مجلات برجسته در زمینه طب عمومی نشان داد در ۴۲ درصد از ۷۶۰ مقاله مروری، از روشهای آمار تحلیلی استفاده شده است.^(۳) لذا برای درک مقالات و نتیجه گیری مناسب از یافته‌های آنها نیاز به سطح مطلوبی از مهارت و تجربه در خواندن، ارزیابی، آنالیز اطلاعات و تفسیر یافته ها می باشد.^(۴) به علاوه برای مطالعه نقادانه مقالات پزشکی، نیاز به درک آزمونهای آماری می باشد.

به طور کلی آمار و اپیدمیولوژی، پایه و اساس طب مبتنی بر شواهد می باشد و در صورتی که دانشجویان به خوبی با محتوای این دروس آشنا نباشند، نمی توانند بعد از فارغ التحصیلی از دانش جدید استفاده نمایند. در

توصیف داده ها با استفاده از جداول توزیع فراوانی و شاخصهای میانگین و انحراف معیار انجام شد. در مقایسه بین گروه ها به دلیل نرمال بودن متغیرهای کمی از آزمون تی مستقل استفاده گردید. نرم افزار مورد استفاده SPSS ویرایش ۱۹ بود و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

از مجموع کل ۹۶ دستیار تخصصی دندانپزشکی، ۶۲ نفر (۶۵ درصد) در مطالعه شرکت کردند. ۴۲ نفر (۶۶/۷ درصد) مونث بودند. به عبارتی دو سوم شرکت کنندگان زن و بقیه مرد بودند. دامنه سنی دانشجویان تحت مطالعه ۲۴ تا ۴۰ سال و میانگین سنی آنها $27/8 \pm 2/9$ سال بود. اکثر شرکت کنندگان (۴۵ نفر، ۷۲/۶ درصد) دوره روش تحقیق، آمار و اپیدمیولوژی را گذرانده بودند و نیمی از آنها در سال اول و دوم مقطع تخصصی، تحصیل می کردند (جدول ۱). بیش از نیمی از شرکت کنندگان تمایل داشتند تا درباره آمار زیستی و اپیدمیولوژی بیشتر بیاموزند. ۴۳ نفر (۶۸/۳ درصد) از شرکت کنندگان از مقالات جدید علمی برای پیدا کردن دیدگاههای جدید در رشته تخصصی خود استفاده می کردند و اکثر دانشجویان (۵۷ نفر، برابر با ۹۱/۹ درصد) اعتقاد داشتند که برای استنتاج صحیح از مقالات و منابع لازم است تا حدودی با علم آمار آشنایی داشته باشند. ۴۲ نفر (۶۷/۸ درصد) تمایل داشتند به منظور پیدا کردن دیدگاههای جدید در رشته تخصصی خود از نتایج مقالات جدید علمی استفاده کنند. (جدول ۲)

از ۱۴ نفری (۲۲/۵ درصد) که تصور می کردند توانایی تفسیر P-value را دارند تنها یک نفر به سوال مربوط به مفهوم P-value جواب صحیح داده بود. تنها دو

معاونت پژوهشی دانشگاه و مراجعه به دانشکده دندانپزشکی، داده ها جمع آوری گردید. ابزار گردآوری داده ها پرسشنامه ای استاندارد بود که از مقاله Polychronopoulou و همکاران^(۹) گرفته شده بود. پرسشنامه ابتدا به زبان فارسی و دوباره از فارسی به انگلیسی ترجمه شد، تا اشکالات موجود در آن شناسایی گردد. روائی صوری آن توسط دو تن از متخصصین اپیدمیولوژی و آمار زیستی تایید گردید. پایایی بخش توانمندی و نگرش با استفاده از آزمون آلفا کرانباخ سنجیده شد و مقدار آلفا برابر ۷۰ درصد به دست آمد.

پرسشنامه طراحی شده، شامل چهار قسمت اصلی اطلاعات فردی شرکت کنندگان، نگرش آنها نسبت به آمار، توانایی آنها در بکارگیری نتایج مقالات و بخش شناخت بود. بخش اول شامل مشخصات فردی (سن و جنس)، سطح آموزشی و گذراندن قبلی دوره های روش تحقیق، آمار و اپیدمیولوژی می شد. بخش دوم در یک مقیاس ۵ درجه ای، از کاملاً مخالفم تا کاملاً موافقم در مورد نگرش دانشجویان راجع به آمار و اپیدمیولوژی و بکارگیری آنها در استفاده کردن از نتایج مقالات بود و بخش سوم در مورد توانایی پاسخ دهندگان در بکار بردن دانش آماری و اپیدمیولوژی در یک مقیاس ۵ درجه ای از عدم توانایی تا توانایی کامل نمره گذاری شد. بخش آخر شامل سؤلهایی در مورد موضوعات مختلف آماری در موارد مختلف پژوهش در زمینه دندانپزشکی بود.

روش جمع آوری داده ها به این صورت بود که با مسئول آموزش تخصصی هر گروه هماهنگی صورت گرفت. پرسشنامه ها به دستیاران تخصصی تحویل داده شد و در حضور فرد مسئول، دستیاران دندانپزشکی به سؤالات پاسخ می دادند. پرسشنامه های ناقص از مطالعه خارج شدند.

بکارگیری آزمونهای پارامتری و مفهوم P-value (۱۱/۳ درصد) کسب کردند (جدول ۴).

نتایج بررسی ارتباط بین برخی عوامل مرتبط با نگرش، توانایی و شناخت دانشجویان از مفاهیم آماری در جدول ۵ آمده است به طوری که نگرش، توانایی و شناخت، رابطه معنی داری با جنسیت، مقطع تحصیلی و گذراندن دوره آموزشی نداشتند. ($p > .05$)

نفر (۳/۲ درصد) بیان داشتند که توان تشخیص روش آماری صحیح در مطالعات را دارند. (جدول ۳)

میانگین نمره نگرش $20/4 \pm 2/9$ بود که در دامنه ۱۱ و ۲۷ قرار داشت. میانگین نمره توانایی $8/4 \pm 3/1$ بود.

در بخش شناخت، میانگین درصد پاسخهای صحیح $36/4$ با فاصله اطمینان ۹۵ درصد ($37/9$ و $34/9$) بود. شرکت کنندگان، بالاترین درصد پاسخ صحیح را در تشخیص انواع متغیرها ($98/4$ درصد) و کمترین درصد را در شناسایی آزمون کای دو ($8/1$ درصد) و شرایط

جدول ۱. توصیف ویژگیهای افراد تحت مطالعه

خصوصیات	گروه	تعداد	درصد	
جنس	زن	۴۲	۶۶٫۷	
	مرد	۲۰	۳۲٫۳	
سن (سال)	۲۴-۲۷	۲۵	۳۹٫۶	
	۲۸-۴۰	۲۶	۴۱٫۴	
مقطع تحصیلی	سال اول	۳۴	۵۴٫۸	
	سایر سالها	۲۸	۴۵٫۲	
رشته تخصصی	ترمیمی	۶	۹٫۷	
	اطفال	۶	۹٫۷	
	رادیولوژی	۴	۶٫۵	
	اندودانتیکس	۹	۱۴٫۵	
	پروتز	۱۰	۱۶٫۱	
	تشخیص	۲	۳٫۲	
	ارتودنسی	۹	۱۴٫۵	
	جراحی فک	۵	۸٫۱	
	گذراندن دوره ی آموزشی روش تحقیق، آمار و اپیدمیولوژی	بلی	۱۴	۲۲٫۶
		خیر	۴۵	۷۲٫۶

جدول ۲. نگرش شرکت کنندگان نسبت به آمار زیستی و اپیدمیولوژی

موافقم یا کاملاً موافقم		سوالات مربوط به نگرش شرکت کنندگان
درصد	تعداد	
۶۴.۵	۴۰	در صورت فراهم بودن شرایط، تمایل دارم تا درباره آمار زیستی بیشتر بیاموزم
۵۹.۷	۳۷	در صورت فراهم بودن شرایط، تمایل دارم تا درباره اپیدمیولوژی بیشتر بیاموزم
۱۲.۹	۸	تقریباً تمام اصطلاحات آماری را که در مجلات می بینم متوجه می شوم
۳۸.۶	۲۴	من معمولاً برای تصمیم گیری در درمان بیماران از نتایج مقالات جدید علمی استفاده می کنم
۶۷.۸	۴۲	من معمولاً برای پیدا کردن دیدگاههای جدید در رشته ی تخصصی از نتایج مقالات جدید علمی استفاده می کنم
۹۱.۹	۵۷	برای استنتاج صحیح از مقالات و منابع، لازم میدانم تا حدی آمار بدانم

جدول ۳. توزیع فراوانی موارد مربوط به توانایی شرکت کنندگان در بکارگیری آمار و اپیدمیولوژی در مطالعات

توانا و کاملاً توانا		موارد
درصد	تعداد	
۲۲.۵	۱۴	تفسیر P value ارائه شده برای نتایج یک مطالعه
۱۶.۱	۱۰	تفسیر نتایج یک روش آماری استفاده شده در مطالعه
۳.۲	۲	تشخیص این که روش آماری درست، برای پاسخ به سوال پژوهش در مطالعه استفاده شده است.
۴.۸	۳	تشخیص عواملی که بر قدرت مطالعه تأثیر می گذارند

جدول ۴. درصد پاسخهای صحیح سوالات مربوط به شناخت شرکت کنندگان از موضوعات آماری

شماره سوال	موضوع	تعداد پاسخ های صحیح	درصد پاسخ های صحیح
۱	شناسایی متغیر پیوسته	۶۱	۹۸.۴
۲	شناسایی متغیر کیفی رتبه ای	۱۲	۱۹.۴
۳	شناسایی متغیر کیفی اسمی	۴۱	۶۶.۱
۴	تشخیص مطالعات مقطعی	۳۸	۶۱.۳
۵	تشخیص متا آنالیز	۳۸	۶۱.۳
۶	تشخیص هدف تصادفی سازی	۲۱	۳۳.۹
۷	تشخیص مفهوم اریبی	۴۳	۶۹.۴
۸	تفسیر انحراف معیار	۱۵	۲۴.۲
۹	تشخیص هدف انجام مطالعات دوسوکور	۱۲	۱۹.۴
۱۰	تفسیر فرضیه صفر	۳۵	۵۶.۵
۱۱	تشخیص روش های پارامتری	۷	۱۱.۳
۱۲	تفسیر P value	۷	۱۱.۳
۱۳	تشخیص رگرسیون کاکس متناسب	۸	۱۲.۹
۱۴	شناسایی آنالیز واریانس	۱۴	۲۲.۶
۱۵	شناسایی آزمون کای دو	۵	۸.۱
۱۶	شناسایی آزمون تی مستقل	۱۴	۲۲.۶
۱۷	تفسیر نسبت شانس و فاصله اطمینانش	۲۷	۴۳.۵
۱۸	تشخیص شاخص های پایایی	۸	۱۲.۹

جدول ۵. ارتباط بین برخی عوامل مرتبط با نگرش، توانایی و شناخت دانشجویان

جنس	نگرش	p	توانایی	p	شناخت	p
زن	۲۰.۲±۳.۱	۰.۴	۸.۴±۲.۹	۰.۹	۶.۵±۲.۴	۰.۷
مرد	۲۰.۸±۲.۷		۸.۳±۳.۷		۶.۷±۲.۲	
سال اول	۲۰.۱±۲.۷	۰.۵	۸.۶±۳.۳	۰.۵	۶.۳±۲.۲	۰.۳
سایر سالها	۲۰.۷±۳.۲		۸.۰±۲.۹		۶.۹±۲.۵	
گذراندن دوره آموزشی روش	۱۹.۴±۳.۴	۰.۲	۸.۶±۳.۹	۰.۷	۶.۷±۲.۷	۰.۷
تحقیق، آمار و اپیدمیولوژی	۲۰.۶±۲.۸		۸.۴±۳.۰		۶.۴±۲.۳	

بحث

دندانپزشکان برای کاربرد نتایج پژوهشهای جدید منتشر شده و بهبود عملکرد بالینی خود، باید توانایی قضاوت در مورد کیفیت مقالات و همچنین فهم واضحی از اصول آمار و اپیدمیولوژی داشته باشند. Khan و Butt^(۱۸) در یک بررسی نقادانه، روی بیش از ۴۰۰۰ مطالعه پژوهشی دریافتند که تنها ۲۰ درصد آنها دارای طراحی، جمع آوری داده و روشهای آماری درستی بودند. در مطالعه مقطعی حاضر، ۶۲ نفر از دستیاران تخصصی دندانپزشکی مشهد با هدف تعیین میزان نگرش، توانمندی و شناخت آنان نسبت به آمار و اپیدمیولوژی مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین کل نمره شناخت نمونه های مورد مطالعه $6/5 \pm 0/3$ بود که نمره ای مابین صفر تا ۱۸ را کسب نموده بودند. میانگین درصد پاسخهای صحیح $36/4$ با فاصله اطمینان ۹۵ درصد $(37/9 - 34/9)$ بود که تقریباً با پژوهش Windish و همکاران^(۱۱) در سال ۲۰۰۷ در ایالات متحده آمریکا $(43/3 - 39/7)$ و Polychronopoulou و همکاران^(۹) که در اروپا $(47/3 - 40/2)$ صورت گرفته است همخوانی دارد. در مطالعه حاضر، کمترین نمره، مربوط به شناسایی آزمون کای دو $(8/1)$ درصد شناخت صحیح) و بیشترین نمره مربوط به

شناسایی متغیر پیوسته $(98/4)$ درصد بود. در حالی که در مطالعه Polychronopoulou^(۹) تنها $44/8$ درصد قادر به شناسایی متغیر پیوسته بودند. در مطالعه Windish^(۱۱) بهترین شناخت مربوط به تشخیص هدف مطالعه دو سو کور $(87/4)$ درصد) و کمترین شناخت مربوط به تفسیر آنالیزهای کاپلن مایر $(10/5)$ درصد) بود. در مطالعه Polychronopoulou^(۹) نیز کمترین نمره، مربوط به شناسایی بکارگیری مناسب آزمون کای دو $(11/8)$ درصد) بود که با نتایج پژوهش ما همخوانی دارد و بیشترین نمره مربوط به دانستن هدف از مطالعه دو سو کور بود. در تحقیق حاضر، میزان نگرش به آمار در حد نسبتاً متوسط بود، ولی شناخت و توانمندی شرکت کنندگان در حد پایین و ضعیفی بود، تنها $22/6$ درصد از افراد دوره آموزشی روش تحقیق، آمار و اپیدمیولوژی را گذرانده بودند و نمره شناخت و توانمندی شرکت کنندگان ارتباط معنی داری با گذراندن دوره آمار و اپیدمیولوژی نداشت. این یافته با نتایج پژوهش، Windish و همکاران^(۱۱) در ایالات متحده آمریکا و Polychronopoulou با همکاران^(۹) در اروپا همخوانی نداشت. به علاوه در مطالعه ما نمره شناخت تحت تاثیر سال تحصیلی، جنس و سن نبود. این یافته با مطالعه Polychronopoulou^(۹) همخوانی داشت. در

مشارکت همه دستیاران تخصصی در تحقیق بود. با توجه به پایین بودن سطح شناخت دانشجویان از آمار و اپیدمیولوژی، بکارگیری برنامه ریزیهای موثر در جهت بالا بردن توانمندی ایشان امری ضروری است.

نتیجه گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که دانش رزیدنتهای مشهد تحت تاثیر آموزشهای مرتبط قبلی نبود که این حاکی از کوتاه بودن و جذابیت ضعیف دوره های برگزار شده و نداشتن تمرین عملی در کمک کردن به فهم بیشتر دانشجویان می باشد. با توجه به اهمیت آمار و اپیدمیولوژی در طب مبتنی بر شواهد، بکارگیری ابزار و روشهای نوین یادگیری به منظور بهبود توانمندی دانشجویان در زمینه آمار و اپیدمیولوژی پیشنهاد می شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که پشتیبان مالی این مطالعه بودند، تشکر و قدردانی می گردد.

حالیکه در بعضی مطالعات، نمره شناخت تحت تاثیر جنس قرار داشت به گونه ای که در آقایان، میانگین نمرات بالاتر بود.^(۱۱)

در این مطالعه، ۶۴/۵ درصد شرکت کنندگان تمایل داشتند تا راجع به آمار زیستی بیشتر بدانند که به مطالعه Windish^(۱۱) (۷۷ درصد) و Polychronopoulou^(۹) (۶۳ درصد) نزدیک بود. بین گروههای سنی با نمره شناخت در دو مطالعه فوق ارتباط معنی داری مشاهده نشد.

در مطالعه حاضر تقریباً نیمی از دانشجویان برای تصمیم گیری در درمان بیماران از نتایج مقالات علمی جدید استفاده می کردند. در حالیکه تنها ۳/۲ درصد آنها، توانایی تشخیص این که روش آماری درست برای پاسخ به سوال پژوهش در مطالعه استفاده شده است را داشتند. لازم به ذکر است در این راستا دارا بودن شناخت کافی از آمار به منظور تصمیم گیری در انتخاب روش درمانی مناسب الزامی می باشد. از نقاط ضعف این مطالعه، عدم

منابع

1. American Dental Association. Policy on evidence-based dentistry. Policy document [updated February 28, 2008]available at: <http://www.ada.org/1754.aspx>. 2008.
2. Kao RT. The challenges of transferring evidence-based dentistry into practice. J Evid Based Dent Pract 2006; 6(1): 125-8.
3. Colditz GA, Emerson JD. The statistical content of published medical research: Some implications for biomedical education. Med Educ 1985; 19(3): 248-55.
4. Moher D, Jadad AR, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: An annotated bibliography of scales and checklists. Control Clin Trials 1995; 16(1): 62-73.
5. O'donnell CA. Attitudes and knowledge of primary care professionals towards evidence-based practice : A postal survey. J Eval Clin Pract 2004 ; 10(2): 197-205.
6. Altman DG, Bland JM. Improving doctors' understanding of statistics. J R Stat Soc Ser A Stat Soc 1991; 154(2): 223-67.
7. Berwick DM, Fineberg HV, Weinstein MC. When doctors meet numbers. Am J Med 1981; 71(6): 991-8.
8. Estellat C, Faisy C, Colombet I, Chatellier G, Burnand B, Durieux P. French academic physicians had a poor knowledge of terms used in clinical epidemiology. J Clin Epidemiol 2006; 59(9): 1009-14.
9. Polychronopoulou A, Eliades T, Taoufik K, Papadopoulos MA, Athanasiou AE. Knowledge of european orthodontic postgraduate students on biostatistics. Eur J Orthod 2011; 33(4): 434-40.

10. El Tantawi MM. Factors affecting postgraduate dental students' performance in a biostatistics and research design course. *J Dent Educ* 2009; 73(5): 614-23.
11. Windish DM, Huot SJ, Green ML. Medicine residents' understanding of the biostatistics and results in the medical literature. *Jama* 2007; 298(9): 1010-22.
12. Akinsola OJ, James O, Ibikunle AA, Adeyemo WL. Understanding biostatistics: A study of Nigerian dental resident doctors. *Niger J Exp Clin Bioscienc* 2014; 2(2): 100.
13. Penmetsa GS, Dubba K, Mohammad Z. Knowledge, attitude and perception regarding biostatistics among postgraduate students in dental institutions of Andhra Pradesh. *J Indian Assoc Pub Health Dent* 2017; 15(1): 68-72.
14. Sharma N, Pramila M, Krishnamurthy A, Umashankar GK, Ahuja N. Knowledge, attitude, and practices in research among postgraduate students in dental institutions in Bengaluru City, India. *J Indian Assoc Pub Health Dent* 2014; 12(3): 189.
15. Al-Zahrani SH, Al-Khail BA. Resident physician's knowledge and attitudes toward biostatistics and research methods concepts. *Saudi Med J* 2015; 36(10): 1236.
16. Shetty AC, Al Rasheed NM, Albwardi SA. Dental professionals' attitude towards biostatistics. *J Dent Oral Hyg* 2015; 7(7): 113-8.
17. Hanif A, Butt A, Awais SM. Importance and understanding of bio-statistics among post graduate students at King Edward Medical University Lahore - Pakistan. *Ann King Edward Med Univ* 2009; 15(3):107.
18. Butt Ak, Khan AA. Teaching biostatistics and epidemiology in a postgraduate medical nstitution: Are we going in right direction? *East Mediterr Health J* 2008; 14(5):1192-7.

بیان ایمنو هیستوشیمیایی مارکر CD44 در لیکن پلان، دیسپلازی اپیتلیالی و کارسینوم سلول سنگفرشی دهان

فاطمه عصاره^{۱*}، شیوا شیروانی^۲

^۱استادیار گروه آموزشی پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

^۲دانشجوی دندانپزشکی عمومی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۶/۴/۲۰ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۴

Immunohistochemical Expression of CD44 in Erosive Lichen Planus, Epithelial Dysplasia, and Oral Squamous Cell Carcinoma

Fatemeh Asareh^{1*}, Shiva Shirvani²

¹Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Faculty of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

²Dentists, Faculty of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Received: 11 July 2017; Accepted: 25 December 2017

Introduction: CD44 is a cell surface adhesion glycoprotein found in various cells. The present study aimed to evaluate the immunohistochemical expression of CD44 in the erosive lichen planus (ELP), epithelial dysplasia (ED), and oral squamous cell carcinoma (OSCC) to compare the expression in a possible premalignant lesion, a definite premalignant lesion, and a malignancy.

Materials and Methods: In this descriptive-analytical study, immunohistochemical staining was performed on 10 ELP cases (without dysplasia), five ED cases, and 20 OSCC cases using the standard Envision technique. In addition, the extent and intensity of CD44 staining and thickness of the stained epithelium were assessed. Data analysis was performed in SPSS using Kruskal-Wallis test.

Results: 60% of OSCC samples had moderate membranous and cytoplasmic staining, in which more than two-thirds of the epithelium was stained. Moreover, moderate to severe, and mostly membranous immunostaining were observed in all ELP cases, while two-thirds of the epithelium showed immunostaining in all the samples. In the ED samples, staining intensity was reduced in more severe cases, and the staining pattern changed from membranous to cytoplasmic and membranous. Furthermore, in 80% of the ED cases, two-thirds of the epithelium was stained. Comparison of the immunostaining in ELP, ED, and OSCC samples indicated no significant differences between these lesions.

Conclusion: According to the results, CD44 expression in ELP, ED, and OSCC had no statistically significant difference. Therefore, this protein might not be an appropriate marker to confirm the premalignancy of ELP or predict the invasion in OSCC and premalignant lesions.

Keywords: Erosive Lichen Planus, Epithelial Dysplasia, Oral Squamous Cell Carcinoma, Immunohistochemistry.

* Corresponding Author: asareh-f@ajums.ac.ir

J Mash Dent Sch 2018; 42(1): 67-74.

چکیده

مقدمه: CD44 یک گلیکوپروتئین غشایی در اتصالات سلولی است که در سطح سلولهای مختلفی یافت می‌شود. هدف از پژوهش حاضر، بررسی و مقایسه میان CD44 در لیکن پلان اروزو، دیسپلازی اپیتلیالی و کارسینوم سلول سنگفرشی دهان (OSCC) به منظور مقایسه بیان این مارکر در یک ضایعه با احتمال پیش‌بدخیمی، یک ضایعه پیش‌بدخیم و یک بدخیمی بود.

مواد و روشها: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، رنگ‌آمیزی ایمنو هیستوشیمیایی در ۱۰ نمونه لیکن پلان اروزو (بدون دیسپلازی)، ۵ مورد دیسپلازی و ۲۰ نمونه OSCC به روش استاندارد Envision انجام شد. سپس شدت و وسعت رنگ‌پذیری CD44 و ضخامت اپیتلیوم رنگ گرفته، مورد مطالعه قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون کروسکال-والیس تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: ۶۰٪ نمونه‌های OSCC رنگ‌پذیری متوسط به صورت غشایی و سیتوپلاسمی داشتند و بیش از ۲/۳ اپیتلیوم، رنگ گرفته بود. در همه نمونه‌های لیکن پلان، رنگ‌پذیری متوسط و شدید و بیشتر غشایی مشاهده شد. ۲/۳ ضخامت اپیتلیوم در همه این نمونه‌ها رنگ گرفت.

رنگ پذیری در موارد دیسپلازی اپیتلیالی با افزایش شدت دیسپلازی، کاهش پیدا کرد و از الگوی رنگ پذیری غشایی، به سیتوپلاسمی و غشایی تغییر پیدا کرد. در ۸۰٪ موارد دیسپلازی اپیتلیالی، ۲/۳ اپیتلیوم رنگ گرفته بود. با مقایسه میزان رنگ پذیری و در نظر گرفتن وسعت و شدت رنگ پذیری و همچنین ضخامت اپیتلیوم رنگ گرفته در لیکن پلان، دیسپلازی و SCC مشاهده شد که اختلاف معنی داری بین هیچ یک از گروهها وجود نداشت. (P-value>0.05)

نتیجه گیری: بیان CD44 در لیکن پلان اروزیو، دیسپلازی و OSCC تفاوت آماری معنی داری نداشت و این پروتئین احتمالا نمی تواند مارکر مناسبی جهت تأیید پیش بدخیم بودن لیکن پلان اروزیو و یا پیش بینی تهاجم در ضایعات پیش بدخیم و OSCC باشد.

کلمات کلیدی: لیکن پلان اروزیو، دیسپلازی اپیتلیالی، کارسینوم سلول سنگفرشی دهان، ایمونوهیستوشیمی. مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۷ دوره ۴۲ / شماره ۱: ۶۷-۷۴.

مقدمه

احتمال تغییرات بدخیمی در لیکن پلان از موضوعاتی

است که پاتولوژیستها و محققین در مورد آن توافق نظر ندارند. هر چند برخی، این ضایعه به ویژه نوع اروزیو آن را پیش بدخیم می دانند، عده ای دیگر پروفایل مولکولی آن را به اپیتلیوم نرمال شبیهتر از اپیتلیوم دیسپلاستیک می دانند.^(۴)

CD44 یک گلیکوپروتئین غشایی و دارای ایزوفرمهای

متنوع V1 تا V10 است که در نتیجه بیان mRNA متفاوت ایجاد می شود.^(۵) این پروتئین به عنوان یک فاکتور مهم در تداخلات سلولی و چسبندگی سلول شناخته شده است و در سطح سلولهای مختلفی از جمله: سلولهای خونی، اپیتلیال، فیبروبلاست، سلولهای عضله صاف و سلولهای گلیال یافت می شود.^(۶) در حالت نرمال CD44 به هیالورونیک اسید متصل می شود تا ارتباط با ماتریکس خارج سلولی پایدار شود. سلولهای تومورال از طریق CD44 نیز به هیالورونیک اسید در ماتریکس خارج سلولی متصل می شوند. کاهش CD44 به علت شکستگی جزء خارج سلولی (ectodomain) است که در تعداد زیادی از تومورهای بدخیم اتفاق می افتد. گفته می شود که شکستگی CD44 سلولهای تومورال را از ماتریکس خارج سلولی جدا کرده و منجر به مهاجرت سلولهای تومورال و گسترش تومور و متاستاز می گردد.^(۵،۷) در تعدادی از مطالعات پیشین کاهش بیان

کارسینوم سلول سنگفرشی دهان OSCC (Oral Squamous Cell Carcinoma) شایعترین بدخیمی حفره دهان است که از اپیتلیوم سطحی دیسپلاستیک منشاء می گیرد. سلولها یا توده های سلولی مهاجم ممکن است به نواحی مختلف گسترش یابند و در حین پیشرفت بافت اصلی را تخریب کنند.^(۱)

دیسپلازی تغییراتی است که در قسمت بازال و پارابازال اپیتلیوم آغاز می شود. این تغییرات غیرمعمول می تواند کل ضخامت اپیتلیوم را درگیر کند و بر اساس میزان درگیری اپیتلیوم به سه نوع خفیف، متوسط و شدید رتبه بندی می شود. تغییرات هیستوپاتولوژیک اپیتلیوم مانند تغییرات اپیتلیوم در SCC است و شامل افزایش حجم هسته و سلول، پلنومورفیسم هسته و سلول، افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم و میتوزهای متعدد و غیرطبیعی است. حضور دیسپلازی شدید اپیتلیوم نشانگر ریسک قابل توجه گسترش بدخیمی می باشد.^(۲)

لیکن پلان دهانی (OLP) یک ضایعه مزمن پوستی- مخاطی نسبتاً شایع در میان افراد میانسال و سالمندان می باشد. این بیماری از نظر تظاهرات بالینی دارای طیف گسترده و متفاوتی از ضایعات خفیف بدون درد کراتوتیک سفیدرنگ تا زخم و اروژن های دردناک می باشد.^(۳)

درجات مختلف الکل اتانول رهیدراته شدند. به دنبال آن به منظور متوقف کردن فعالیت پراکسیداز داخلی، نمونه‌ها در متانول محتوی پراکسید (H_2O_2) ۰/۳ درصد به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شده و سپس توسط محلول Phosphate buffered saline (PBS) با PH=7.2 شستشو داده شدند. رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی برای CD44 (Biocare, England) بر اساس توصیه کارخانه سازنده صورت گرفت. پس از اتمام انکوباسیون با آنتی‌بادی اولیه، نمونه‌ها به همراه Polymer solution (anti-mouse) به مدت ۳۰ دقیقه انکوبه و با PBS شستشو داده شدند. در مرحله بعد، از ماده رنگزای 3,3 Diaminobenzidine Hydrochloride (DAB) که به کمپلکس آنتی‌ژن-آنتی‌بادی رنگ قهوه‌ای می‌دهد، استفاده شد. سپس نمونه‌ها با رنگ زمینه‌ای هماتوکسیلین به صورت متضاد رنگ شده و پس از آبگیری، لامل بر روی آنها قرار داده شد. در نهایت وضعیت رنگ‌پذیری ایمونوهیستوشیمیایی بوسیله میکروسکوپ نوری توسط پاتولوژیست بررسی شد. در این مطالعه از بافت اپیتلیوم نرمال به عنوان کنترل مثبت و عدم استفاده از آنتی‌بادی اولیه به عنوان کنترل منفی استفاده شد. شدت رنگ‌آمیزی با مقایسه چشمی سلولهای رنگ گرفته به رنگ نگرفته = صفر، خفیف = ۱، متوسط = ۲ و شدید = ۳ رتبه‌بندی شد. درصد سلولهای رنگ گرفته نیز به ۵ گروه ۰٪، ۱-۲۵٪، ۲-۲۵-۵۰٪، ۳-۵۰-۷۵٪ و بیشتر از ۷۵٪ = ۴ رتبه‌بندی شد. ضخامت اپیتلیوم رنگ گرفته به صورت عدم رنگ‌پذیری = صفر، رنگ‌پذیری تا یک سوم اپیتلیوم = ۱، رنگ‌پذیری تا دو سوم اپیتلیوم = ۲ و رنگ‌پذیری تمام ضخامت اپیتلیوم = ۳ رتبه‌بندی و بررسی شد.^(۸،۹) با توجه به رتبه‌بندی بودن وسعت و شدت رنگ‌پذیری و همچنین ضخامت اپیتلیوم رنگ گرفته از آزمون Kruskal-

این مارکر با افزایش دیسپلازی و یا کاهش تمایز در SCC^(۸-۱۰) و در تعدادی دیگر افزایش بیان آن گزارش شده است.^(۱۱-۱۳)

با توجه به این نتایج متفاوت، هدف از انجام این مطالعه، بررسی و مقایسه بیان ایمونوهیستوشیمیایی CD44 در لیکن پلان اروزیو، دیسپلازی اپیتلیال و کارسینوم سلولهای سنگفرشی دهان می‌باشد.

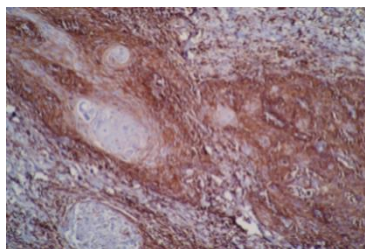
علت انتخاب این سه ضایعه در کنار هم، از یک سو بررسی بیان CD44 در لیکن پلان اروزیو و دیسپلازی بود تا در صورت بیان با الگوی مشابه شاید تأییدی بر پیش‌بدخیم بودن این ضایعه باشد. از سوی دیگر با مقایسه دیسپلازی و OSCC تا حدی نقش احتمالی این مارکر در توانایی تهاجم ضایعات پیش‌بدخیم مشخص گردد.

مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، از ۳۵ نمونه جمع‌آوری شده بین سال ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۴ در بخش پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی اهواز که شامل ۱۰ نمونه لیکن پلان اروزیو، ۵ نمونه دیسپلازی (۴ مورد دیسپلازی خفیف و ۱ مورد دیسپلازی شدید) و ۲۰ نمونه کارسینوم سلول سنگفرشی دهان (۸ مورد با تمایز خوب و ۱۲ مورد با تمایز متوسط) بود، استفاده شد. نمونه‌ها به منظور تأیید تشخیص و بررسی حضور بافت کافی، مورد بازبینی قرار گرفتند. در مورد لیکن پلان فقط از انواع اروزیو و بدون دیسپلازی استفاده شد؛ سپس مقاطع بافتی جهت آزمایش ایمونوهیستوشیمی (IHC) تهیه شد. رنگ‌آمیزی IHC بوسیله روش استاندارد Envision صورت گرفت. به طور خلاصه پس از تهیه برشها، نمونه‌ها بر روی لامهای آغشته به Poly-L-Lysin مستقر شده و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد قرار گرفته تا خشک شدند. سپس نمونه‌ها در Xylene پارافین‌زدایی گشته و در

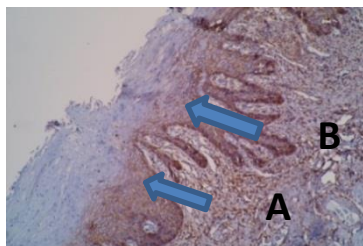
رنگ‌پذیری متوسط یا شدید و اغلب غشایی بود. ۲/۳ ضخامت اپیتلیوم در همه نمونه‌ها رنگ گرفت. علاوه بر کراتینوسیت‌ها، اغلب لنفوسیت‌ها هم رنگ‌پذیری داشتند (شکل ۳).

با توجه به آزمون Kruskal-Wallis، بین سه گروه از نظر شدت رنگ‌پذیری ($p=0/314$) (جدول ۱)، وسعت رنگ‌پذیری ($p=0/45$) (جدول ۲) و ضخامت اپیتلیوم ($p=0/05$) (جدول ۳) تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نشد.



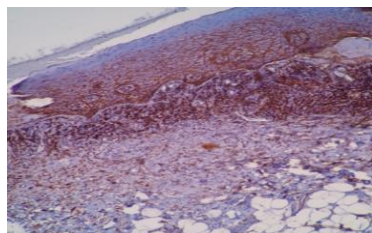
تصویر ۱. SCC با شدت رنگ‌پذیری متوسط تا شدید

سمت چپ: SCC با تمایز خوب: رنگ‌پذیری شدید و اغلب غشایی و عدم رنگ‌پذیری مرکز جزایر اپیتلیالی
سمت راست: SCC با تمایز متوسط: رنگ‌پذیری متوسط تا شدید و اغلب سیتوپلاسمی و غشایی که تقریباً همه سلول‌ها رنگ گرفته‌اند (بزرگنمایی $\times 100$)



تصویر ۲. A: دیسپلازی خفیف با رنگ‌پذیری غشایی

B: دیسپلازی شدید با رنگ‌پذیری غشایی و سیتوپلاسمی (بزرگنمایی $\times 100$)



تصویر ۳. لیکن پلان با رنگ‌پذیری نسبتاً شدید و غشایی در بیشتر ضخامت اپیتلیوم و رنگ‌پذیری لنفوسیت‌ها (بزرگنمایی $\times 100$)

Wallis، ارتباط مقیاس‌های رنگ‌پذیری در بین گروه‌های مطالعه (لیکن پلان، دیسپلازی اپیتلیالی و SCC) استفاده شده شد و $P\text{-value} < 0.05$ به عنوان معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

رنگ‌پذیری در ضایعات مورد مطالعه به دو صورت غشایی و یا غشایی و سیتوپلاسمی مشاهده شد. شدت و وسعت رنگ‌پذیری نمونه‌ها توسط CD44 به ترتیب در جداول ۱ و ۲ به تفکیک گروه‌ها نشان داده شده است. در مورد نمونه‌های OSCC، شدت رنگ‌پذیری در ۶۰٪ موارد متوسط و به صورت غشایی و سیتوپلاسمی بود. نمونه‌های با تمایز خوب معمولاً رنگ‌پذیری شدیدتری نسبت به نمونه‌های با تمایز متوسط داشتند. هر چند در مراکز جزایر سلول‌های اپیتلیالی در نمونه‌های با تمایز خوب که سلول‌ها کراتینه‌ها هستند (مروریدهای کراتینی) مانند سطح اپیتلیوم نرمال رنگ‌پذیری مشاهده نشد (شکل ۱). در نیمی از نمونه‌های OSCC بیش از ۷۵٪ سلول‌ها رنگ‌پذیری داشتند.

رنگ‌پذیری در موارد دیسپلازی، با افزایش شدت دیسپلازی، از رنگ‌پذیری فقط در غشا، به رنگ‌پذیری غشایی و سیتوپلاسمی تغییر کرد. از نمونه‌های دیسپلازی مورد مطالعه، ۴ نمونه دیسپلازی خفیف و یک نمونه دیسپلازی شدید نشان دادند و بیان CD44 در مورد دیسپلازی شدید، کمتر از موارد خفیف بود و حتی در قسمتهای رأس ترتیجها که علائم دیسپلازی شدیدتر بود، کمترین رنگ‌پذیری مشاهده شد (شکل ۲). الگوی رنگ‌پذیری نیز در بافت دیسپلاستیک قابل توجه بود. در بافت نرمال (نمونه کنترل مثبت) رنگ‌پذیری در لایه بازال و پارابازال بیشتر از لایه خاردار بود، ولی در تمام موارد دیسپلازی، رنگ‌پذیری از بافت نرمال کمتر و در همه لایه‌ها تقریباً یکسان بود. در همه نمونه‌های لیکن پلان،

جدول ۱. توزیع فراوانی شدت رنگ‌پذیری در گروه‌های مورد مطالعه

رتبه	۰ (بدون رنگ)	۱ (خفیف)	۲ (متوسط)	۳ (شدید)	نتیجه آزمون کروسکال والیس
SCC	۰ (۰/۰)	۱ (۵/۰)	۱۲ (۶۰/۰)	۷ (۳۵/۰)	$\chi^2=۲/۳۱$
دیسپلازی	۰ (۰/۰)	۱ (۴۰/۰)	۲ (۴۰/۰)	۱ (۲۰/۰)	$p=۳۱۴/۰$
لیکن پلان	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۷ (۷۰/۰)	۳ (۳۰/۰)	

جدول ۲. توزیع فراوانی درصد سلولهای رنگ گرفته (وسعت رنگ‌پذیری) در گروه‌های مورد مطالعه

رتبه	(۰/۰)	کمتر از ۲۵/۰	۲۵/۰ - ۵۰/۰	۵۰/۰ - ۷۵/۰	بیشتر از ۷۵/۰	نتیجه آزمون کروسکال والیس
SCC	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۵ (۲۵/۰)	۵ (۲۵/۰)	۱۰ (۵۰/۰)	$\chi^2=۱/۵۹$
دیسپلازی	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۴ (۸۰/۰)	۱ (۲۰/۰)	$p=۴۵/۰$
لیکن پلان	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱۰ (۱۰۰/۰)		

داده‌ها به وسیله (درصد) تعداد توصیف شده‌اند

جدول ۳. ضخامت اپیتلیوم رنگ گرفته

ضخامت	۰	۱	۲	۳	نتیجه آزمون کروسکال والیس
SCC	۰	۰	۸ (۴۰/۰)	۱۲ (۶۰/۰)	$\chi^2=۵/۹۸$
دیسپلازی	۰	۰	۴ (۸۰/۰)	۱ (۲۰/۰)	$p=۵/۰$
لیکن پلان	۰	۰	۱۰ (۱۰۰/۰)		

داده‌ها به وسیله (درصد) تعداد توصیف شده‌اند

بحث

برای پیش‌بینی رفتار کلینیکی دیسپلازی دهانی استفاده کرد.

در مطالعه Bahar و همکاران^(۱۰) در ۸۰ درصد ضایعات دیسپلاستیک و ۱۰۰ درصد ضایعات SCC کاهش یا عدم بیان CD44 دیده شد. Simionescu و همکاران^(۸)، نیز مشاهده کردند که ضایعات SCC با تمایز خوب، بیشترین میزان رنگ‌پذیری را داشتند. موارد با تمایز متوسط، بیان کمتر CD44 و موارد با تمایز ضعیف، کمترین میزان بیان و یا حتی عدم بیان مارکر را نشان

در مطالعات پیشین، اغلب فقط شدت رنگ‌پذیری CD44 گزارش شده است.^(۸، ۱۰) البته در مواردی هم وسعت رنگ‌پذیری (درصد سلولهای رنگ گرفته) بررسی شده است.^(۸)

مطالعه Ratuava و همکاران^(۶)، تنها مقاله‌ای بود که همچون مقاله حاضر اختلاف آماری معنی‌داری در میزان بیان CD44 بین دیسپلازی و SCC گزارش نکرد و محققین اعلام کردند که از روی میزان بیان CD44v₆ نمی‌توان

وجود دارد که در هنگام دیسپلازی، به علت کاهش اتصالات سلولی، سلول به صورت جبرانی سعی در تولید مقادیر بیشتری CD44 کند و از آنجایی که این پروتئین به دلیل جهشهای احتمالی اتفاق افتاده نسبت به حالت نرمال تغییراتی دارد، کارایی لازم را نداشته و با وجود افزایش این پروتئین در سلول، اتصالات مؤثر برقرار نمی‌شود. Misra و همکاران^(۱۴)، عنوان می‌کنند که در واقع بسیاری از سلولهای CD44⁺ به اسیدهیالورونیک و ماتریکس متصل نمی‌شوند و اتصال CD44 به اسیدهیالورونیک بسیار اختصاصی است و به وضعیت فعال شدن CD44 بستگی دارد.^(۱۴) در نتیجه ممکن است CD44 وجود داشته باشد ولی اتصال برقرار نشود. همچنین از آنجایی که CD44 ایزوفرمهای متفاوت دارد و برخی مطالعات همچون مطالعه Ratuava و همکاران^(۱۵) روی برخی ایزوفرمهای خاص صورت گرفته است، این موضوع نیز می‌تواند منشأ برخی تفاوتها در نتایج باشد. در مطالعه حاضر بیان CD44 در لیکن پلان اروزو مورد بررسی قرار گرفت. در اغلب نمونه‌ها رنگ‌پذیری متوسط و شدید مشاهده شد. این یافته احتمالاً به نقش CD44 در التهاب مربوط می‌شود. همچنین رنگ‌پذیری نسبتاً شدید در اغلب لنفوسیت‌های موجود در باند لنفوسیتی زیر اپیتلیوم مشاهده شد (شکل ۳).

در یک مطالعه که به بررسی ۳۰ نمونه لیکن پلان (۱۵ مورد آتروفیک و ۱۵ مورد هیپرپلاستیک) و ۱۵ نمونه بافت نرمال پرداخته بود، مشاهده شد که بیان CD44 در افراد مبتلا نسبت به گروه نرمال افزایش داشت.^(۱) همچنین در مطالعه Gurkan - Kaya و همکاران^(۱۵) دیده شد که بیان CD44s به میزان زیادی در کراتینوسیتها و لنفوسیتها افزایش یافته است. CD44 پروتئین مؤثر هم در روند التهاب و هم در تومورزایی است و به نظر می‌رسد که

دادند. یافته‌های مطالعه حاضر نیز رنگ‌پذیری بیشتر در موارد SCC با تمایز خوب را نشان داد، هر چند که اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد.

در تعدادی دیگر از مقالات، نتایج متفاوتی گزارش شده است. در مطالعه Sawant و همکاران^(۱۱)، مشاهده شد که با افزایش مرحله پیشرفت بیماری، رنگ‌پذیری ایمونوهیستوشیمیایی CD44 افزایش می‌یابد. نویسندگان نتیجه گرفتند که از این مارکر می‌توان برای پیش‌بینی عود موضعی و پیش‌آگهی ضعیف بیماران سرطان دهان استفاده کرد.^(۱۱)

Abdulmajeed و همکاران^(۱۲)، نیز افزایش بیان CD44 در SCC دهان در مقایسه با بافت نرمال را گزارش کردند. آنها عنوان کردند که افزایش پیش‌رونده بیان این مارکر از بافت نرمال به سمت دیسپلازی و بدخیمی در دهان با یافته‌هایی در مورد بافت‌های مری و معده همخوانی دارد. Mannelli و همکاران^(۱۳) نیز افزایش بیان CD44 را در حدود ۹۳ درصد از نمونه‌های SCC مشاهده کردند. CD44 یک گلیکوپروتئین غشایی است و در اتصالات سلولی و همچنین اتصال سلول به ماتریکس نقش دارد.^(۱۴) از آنجایی که در دیسپلازی اتصالات سلولی کاهش می‌یابند و در بدخیمی‌ها نیز، از بین رفتن اتصالات سلول به ماتریکس برای مهاجرت و تهاجم سلول و به دنبال آن متاستاز ضروری به نظر می‌رسد، منطقی به نظر می‌آید که با افزایش درجه دیسپلازی و همچنین با کاهش تمایز سلولها در SCC، بیان این مارکر کاهش یابد که مشابه با مشاهدات ما در این تحقیق و همچنین یافته‌های Bahar و همکاران^(۱۰) و Simionescu و همکاران^(۸) می‌باشد. در توجیه نتایج متفاوت گزارش شده در تعدادی از مقالات همچون مطالعه Sawant و همکاران^(۱۱) و Abdulmajeed و همکاران^(۱۲) این احتمال

البته به نظر می‌رسد همانطور که بیشتر اشاره شد این یافته مربوط به نقش CD44 در التهاب باشد.^(۱۴)

در تحقیق پیش رو محل بیان مارکر در سلول نیز مورد بررسی قرار گرفت. موارد دیسپلازی اغلب رنگ‌پذیری غشایی (مشابه با اپیتلیوم نرمال) داشتند که بنا بر انتظار بود زیرا محل این پروتئین در غشا سلول است. ولی در اغلب نمونه‌های SCC رنگ‌پذیری هم در غشا و هم در سیتوپلاسم بود و باز هم سلولهای با تمایز بهتر فقط رنگ‌پذیری غشایی داشتند. این یافته در مطالعه Sawant و همکاران هم مشاهده شد.^(۱۱) این موضوع نیز می‌تواند مربوط به تغییرات مولکولی CD44 در موارد بدخیمی نسبت به CD44 نرمال باشد و اینکه با وجود افزایش ساخته شدن CD44 در سلول، به دلیل تغییرات ساختاری، امکان فرارگیری آن در محل مناسب در غشا وجود ندارد و در سیتوپلاسم تجمع می‌یابد. صد البته اثبات این فرضیه نیازمند تحقیقات بیشتر در این زمینه است.

نتیجه‌گیری

بیان CD44 در لیکن‌پلان اروزیو، دیسپلازی و SCC دهانی تفاوت آماری معناداری نداشت و این پروتئین احتمالا نمی‌تواند مارکر مناسبی جهت تأیید پیش‌بینی توانایی تهاجم در ضایعات پیش‌بدخیم و SCC باشد. بیان افزایش یافته CD44 در لیکن‌پلان اروزیو می‌تواند مربوط به نقش این مارکر در التهاب باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله برگرفته از پایان نامه به شماره د/پ م/۳۶۱/۳۶ از دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می باشد. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی آن دانشگاه جهت تصویب و پرداخت هزینه‌های این مطالعه تقدیر و تشکر می‌گردد.

نقش دوگانه‌ای داشته باشد. به عنوان مثال هم در شروع التهاب حضور دارد و هم با حذف آن (مثلا در مدل‌های آزمایشگاهی)، که انتظار می‌رود منجر به کاهش التهاب شود، شدت التهاب افزایش می‌یابد.^(۱۴)

همانطور که پیش‌تر عنوان شد عده‌ای لیکن‌پلان به ویژه نوع اروزیو را ضایعه‌ای پیش‌بدخیم برمی‌شمارند.^(۴) در این مطالعه هر چند اختلاف آماری معنی‌داری بین بیان CD44 در نمونه‌های دیسپلازی، SCC و لیکن‌پلان یافت نشد، ولی در اغلب موارد، در دیسپلازی و SCC نسبت به بافت نرمال کاهش بیان دیده شد، در حالی‌که در لیکن‌پلان افزایش بیان مشاهده شد. این یافته شاید شاهدی باشد بر اینکه پروفایل مولکولی لیکن‌پلان با دیسپلازی و ضایعات پیش‌بدخیم متفاوت است. ضخامتی از اپیتلیوم که رنگ‌پذیری CD44 را نشان می‌دهد نیز در این مطالعه مورد توجه قرار گرفت. مشاهده شد که در اغلب موارد دیسپلازی و همه موارد لیکن‌پلان تا ۲/۳ اپیتلیوم رنگ‌پذیری دارد و در اغلب موارد SCC بیش از ۲/۳ اپیتلیوم رنگ‌پذیری دارد. در بافت نرمال مجاور نمونه‌های لیکن‌پلان و همچنین در بافت نرمال کنترل مثبت فقط لایه‌های بازال و پارابازال رنگ‌پذیری داشتند.

این یافته در مطالعات دیگر همچون مطالعه Abdulmajeed و همکاران^(۱۲) و Fitzpatrick و همکاران^(۱۶) مشاهده شد و نشان‌دهنده این است که فارغ از اینکه شدت رنگ‌پذیری در نمونه‌های دیسپلازی و SCC و حتی لیکن‌پلان نسبت به بافت نرمال افزایش یا کاهش پیدا کند، الگوی رنگ‌پذیری CD44 در بافت نرمال (محدود به لایه بازال و پارابازال) نسبت به این ضایعات (گسترش رنگ‌پذیری به لایه‌های خاردار اپیتلیوم) متفاوت است.

منابع

1. Lo Muzio L, Santarelli A, Panzarella V, Campisi G, Carella M, Ciavarella D, et al. Oral squamous cell carcinoma and biological markers: An update on the molecules mainly involved in oral carcinogenesis. *Minerva Stomatol* 2007; 56(6): 341–7.
2. Carinci F, Lo Muzio L, Piattelli A, Rubini C, Palmieri A, Stabellini G, et al. Genetic portrait of mild and severe lingual dysplasia. *Oral Oncol* 2005; 41(4): 365–74.
3. Ana Myriam C, Dantas da Silveira M, Janine Dantas da Silveira E. Oral lichen planus: two case reports in male patients Liquen plano oral: relato de dois casos em pacientes masculinos. *Rev Odonto Cienc* 2010; 25(2): 208–12.
4. Neville BW, Damm DD, Chi AC, Allen CM. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 3rd ed. Philadelphia: WB.Saunders/Co; 2009. P. 449-57, 544-7.
5. Martin TA, Harrison G, Mansel RE, Jiang WG. The role of the CD44/ezrin complex in cancer metastasis. *Critic Rev Oncol/Hematol* 2003; 46: 165-86.
6. Rautava J, Soukka T, Inki P, Leimola-Virtanen R, Saloniemi I, Happonen RP, et al. CD44v6 in developing, dysplastic and malignant oral epithelia. *Oral Oncol* 2003; 39(4): 373–9.
7. Yokoyama Y, Hiyama E, Murakami Y, Matsuura Y, Yokoyama T. Lack of CD44 variant 6 expression in advanced extrahepatic bile duct/ampullary carcinoma. *Cancer* 1999; 86(9): 1691–9.
8. Simionescu C, Mărgăritescu CL, Surpăţeanu M, Mogoantă L, Zăvoi R, Ciurea R, et al. The study of E-cadherine and CD44 immunoexpression in oral squamous cell carcinoma. *Rom J Morphol Embryol* 2008; 49(2):189–93.
9. Dalley AJ, Abdul Majeed AA, Pitty LP, Major AG, Farah CS. LGR5 expression in oral epithelial dysplasia and oral squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; 119(4): 436–40.
10. Bahar R, Kunishi M, Kayada Y, Yoshiga K. CD44 variant 6 (CD44v6) expression as a progression marker in benign, premalignant and malignant oral epithelial tissues. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26(6): 443–6.
11. Sawant S, Gokulan R, Dongre H, Vaidya M, Chaukar D, Prabhash K, et al. Prognostic role of Oct4, CD44 and c-Myc in radio-chemo-resistant oral cancer patients and their tumorigenic potential in immunodeficient mice. *Clin Oral Investig* 2016; 20(1): 43–56.
12. Abdulmajeed A, Dalley AJ, Farah CS. Putative cancer stem cell marker expression in oral epithelial dysplasia and squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2013; 42(10): 755–60.
13. Mannelli G, Magnelli L, Deganello A, Busoni M, Meccariello G, Parrinello G, et al. Detection of putative stem cell markers, CD44/CD133, in primary and lymph node metastases in head and neck squamous cell carcinomas. A preliminary immunohistochemical and in vitro study. *Clin Otolaryngol* 2015; 40(4): 312–20.
14. Misra S, Hascall VC, Markwald RR, Ghatak S. Interactions between hyaluronan and its receptors (CD44, RHAMM) regulate the activities of inflammation and cancer. *Frontiers Immunol* 2015; 67(2): 136-40.
15. Kaya G, Kaya H, Augsburg E, Samson J, Saurat JH, Lombardi T. Expression of CD44 and its isoforms in oral lichen planus. *J Cutan Pathol* 2005; 32(1): 97-9.
16. Fitzpatrick SG, Montague LJ, Cohen DM, Bhattacharyya I. CD44 Expression in intraoral salivary ductal papillomas and oral papillary squamous cell carcinoma. *Head Neck Pathol* 2013; 7(2): 122–8.

ارزیابی اثر ضد میکروبی کلر هگزیدین و اوژنول بر روی سلولهای پلانکتونیک و بیوفیلم استرپتوکوکوسهای ویریدانس جدا شده از پلاکهای دندانی

حمیده مبارک زاده^۱، جواد حامدی^{۲،۳*}، ستاره حقیقت^۴

^۱ کارشناس ارشد، گروه آموزشی میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، واحد علوم دارویی دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۲ استاد، بخش زیست فناوری میکروبی، دانشکده زیست شناسی و قطب تبار زایی موجودات زنده، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران
^۳ استاد، کلکسیون میکروارگانیسمهای دانشگاه تهران، مرکز پژوهشی فناوریها و فرآورده های میکروبی دانشگاه تهران، تهران، ایران
^۴ استادیار، گروه آموزشی میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، واحد علوم دارویی دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۵/۱۱/۱۶ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۲۸

Evaluation of the Antimicrobial Activity of Chlorhexidine and Eugenol on Planktonic and Biofilm-producing Viridans Group Streptococci Isolated from Dental Plaques

Hamideh Mobarakzadeh¹ - Javad Hamed^{2,3*} - Setareh Haghight⁴

¹ Master of Science, Department of microbiology, Faculty of Advanced Sciences and Technologies, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Professor, Department of Microbial Biotechnology, School of Biology and Center of Excellence in Phylogeny of Living Organisms, College of Science, University of Tehran, Iran

³ Professor, Microorganisms Collection, Microbial Technology and Products Research Center, University of Tehran, Tehran, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of microbiology, Faculty of Advanced Sciences and Technologies, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: February 2017; Accepted: 17 February 2018

Introduction: Viridans streptococci are among the factors involved in dental caries and the subsequent diseases due to their ability in biofilm formation and the synthesis of extracellular polymers. Considering the difference in the resistance of biofilm forms and plankton pathogenic bacteria to bactericide agents, we aimed to compare the effect of chlorhexidine mouthwash and eugenol on planktonic and biofilm forms of viridans streptococci to find the effective concentrations of the two products.

Materials and Methods: Viridans streptococci were isolated from 20 human dental plaque samples using biochemical tests. The strain with the highest biofilm formation activity was identified more precisely using 16SrRNA gene analysis. The effects of chlorhexidine (0.06-0.2 w/v%) and eugenol (29.7-99 w/v%) were assessed on the planktonic and biofilm cells of the isolated viridans streptococci using macrodilution broth and polystyrene microplates, respectively. In addition, the minimum inhibitory concentration (MIC) of these antiseptics on the isolated viridans streptococci was determined.

Results: Strain UTMC 2446 with 98.04% similarity to *Streptococcus sanguinis* had the highest biofilm production ability. The 0.2% and 99% concentrations of chlorhexidine and eugenol inhibited biofilm formation, respectively, while these compounds could effectively inhibit planktonic cell growth at the 0.14% and 79.2% concentrations, respectively.

Conclusion: For the tested compounds, the effective concentrations needed to inhibit biofilm formation were higher than those required for planktonic growth arrest. Moreover, due the possibility of emergence of resistant strains, as well as the fact that the required concentration is equal to the maximum concentration of the compounds in commercial products, their antimicrobial potential must be regularly monitored. Our findings can be beneficial for manufacturing and quality control facilities.

Keywords: Viridans streptococci, *Streptococcus sanguinis*, Biofilm, Chlorhexidine, Eugenol.

*Corresponding Author: jhamed@ut.ac.ir

J Mash Dent Sch 2018; 42(1): 75-86.

چکیده

مقدمه: استرپتوکوکهای دهانی با سنتز پلیمرهای خارج سلولی و تشکیل بیوفیلم بر روی سطوح دندانی از عوامل پوسیدگی دندان و بیماریهای متعاقب آن هستند. نظر به تفاوت مقاومت اشکال بیوفیلم و پلانکتونی باکتریهای بیماری زا در برابر عوامل باکتریوسید، مطالعه کنونی با هدف بررسی میزان اثر بخشی دهانشویه کلر هگزیدین و بیوسید اوژنول بر روی سلولهای بیوفیلم و پلانکتونیک استرپتوکوکهای دهانی انجام شده است.

*مؤلف مسؤول، نشانی: تهران، دانشگاه تهران، بخش زیست فناوری میکروبی، دانشکده زیست شناسی، پردیس علوم، تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۱۳۵۵۶

مواد و روشها: از ۲۰ نمونه پلاک دندانی انسانی و بر اساس آزمونهای بیوشیمیایی، تعدادی جدایه‌های *استرپتوکوکوس ویریدانس* جدا شد. جدایه دارای بیشترین توانمندی تولید بیوفیلم انتخاب و با استفاده از آنالیز ژن 16SrRNA مورد شناسایی دقیقتر قرار گرفت. میزان اثربخشی غلظتهای مختلف کلرگزیدین با درصد وزنی/حجمی (۰/۲ - ۰/۰۶) و (۹۹ - ۲۹/۷) بر روی رشد سلولهای پلانکتونی و بیوفیلم این سویه *استرپتوکوک* دهانی به ترتیب به روشهای ماکرودایلوشن براث و میکروپلیت مورد بررسی قرار گرفت. همچنین حداقل غلظت بازدارنده رشد (MIC) این آنتی‌سپتیکها بر روی *استرپتوکوکوس ویریدانس* فوق‌سنجیده شد.

یافته‌ها: جدایه UTMC 2446 که ۹۸/۴۰٪ شباهت به *استرپتوکوک سانزیوس* داشته، بیشترین توانمندی تولید بیوفیلم را در بین جدایه‌ها داشت. غلظتهای ۰/۲٪ کلرگزیدین و ۹۹٪ اوژنول مانع از تشکیل بیوفیلم در این جدایه شد؛ در حالی که این ترکیبات به ترتیب در غلظتهای ۰/۱۴ و ۰/۰۷۹/۲ به خوبی قادر به مهار رشد سلولهای پلانکتونی بوده‌اند.

نتیجه‌گیری: برای از بین بردن بیوفیلم *استرپتوکوکهای ویریدانس* به غلظتی بیش از غلظت مورد نیاز برای مهار رشد سلولهای پلانکتونیک آنها نیاز است. همچنین با توجه به اینکه در این پژوهش، غلظتهای موثر کلرگزیدین و اوژنول برای مهار رشد بیوفیلم *استرپتوکوکهای دهانی* معادل حداکثر غلظت این ترکیبات در محصولات تجاری است و نیز با توجه به احتمال بروز سویه‌های مقاوم، اثربخشی محصولات تجاری باید به صورت دوره‌ای پایش شود. نتایج این پژوهش می‌تواند برای بخشهای تولید و کنترل کیفی این محصولات در واحدهای تولید کننده مفید باشد.

کلمات کلیدی: *استرپتوکوکوس های ویریدانس*، بیوفیلم، کلرگزیدین، اوژنول، *استرپتوکوکوس سنگوئینیس*.
مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۷ دوره ۴۲ / شماره ۱: ۸۶-۷۵.

مقدمه

دستکاری‌های دندانپزشکی و جراحی‌های دندان و لثه ایجاد می‌شود. همچنین این باکتریها از عوامل اصلی مرگ و میر ناشی از عفونت خون، شوک و سندرمهای تنفسی در بیماران نوتروپنی هستند.^(۴) *استرپتوکوکوس موتانس* مهمترین عضو *استرپتوکوکهای ویریدانس* است. از دیگر اعضای این گروه می‌توان *استرپتوکوک سنگوئینیس* را نام برد که بر تشکیل پلاکهای دندانی موثر است. این باکتریها در حفره دهانی افراد سالم یافت شده و می‌تواند شرایط را برای رشد و سکونت میکروارگانیسمهای دیگر عامل عفونتهای دندانی مانند *استرپتوکوک موتانس* فراهم کند. در صورت ورود به خون، این میکروارگانیسمها می‌توانند سبب اندوکاردیت نیز بشوند.^(۵، ۶) به همین دلیل مقابله با این میکروارگانیسمها می‌تواند سبب افزایش کیفیت زندگی و بهبود وضعیت سلامت شود. به این منظور، امروزه مواد ضد میکروبی متفاوتی در بازار عرضه شده است که کاربردهای گوناگونی را در بهداشت دهان

پلاک دندانی شامل بیوفیلم یا توده باکتری‌هایی است که بر سطوح دهان شامل سطح دندان‌ها و لثه رشد می‌کند. این لایه چسبناک ابتدا بیرنگ بوده ولی بعداً به صورت کرمی یا قهوه‌ای رنگ دیده می‌شود.^(۱) تقریباً ۸۰ تا ۹۰ درصد وزن پلاک از آب تشکیل شده است، ولی ۷۰ درصد وزن خشک آن از باکتریها و بقیه آن از پلی‌ساکاریدها و گلیکوپروتئین‌ها تشکیل شده است.^(۲) *استرپتوکوکوسهای گروه ویریدانس* اولین گروه تشکیل دهنده بیوفیلم در دندان هستند.^(۳) این باکتریها شامل یک گروه نامتجانس از گونه‌های *استرپتوکوک* بوده که ساکن طبیعی حفره دهانی و نیز بخش فوقانی دستگاه تنفسی، مجاری گوارشی و واژن هستند. اگر چه این باکتریها معمولاً بیماری‌زایی کمی دارند، ولی با سندرمهای بالینی مهمی همراه بوده و از عوامل اصلی اندوکاردیت‌های حاد باکتریایی هستند که پس از

مواد و روشها

تعداد ۲۰ نمونه پلاک دندانی از ۲۰ فرد متفاوت با استفاده از سواب استریل برداشته شد و هر کدام به محیط ترانسپورت حاوی PBS در pH ۷/۲ انتقال داده شد و هر کدام از نمونه ها برای جدا سازی استرپتوکوکهای ویریدانس بر روی پلیت حاوی محیط تریپتیکاز سوی آگار (Merck) تلقیح شد و به مدت ۷۲ ساعت در انکوباتور و اتمسفر ۱۰ درصد CO₂ و در ۳۷ درجه سانتیگراد گرماگذاری شد.^(۱۰) شناسایی جدایه ها بر اساس آزمونهای استاندارد شامل شکل کلونی، فعالیت همولیتیک، رنگ آمیزی گرم، فعالیت کاتالاز، رشد در نمک ۶/۵ درصد، هیدرولیز اسکولین، تجزیه قندهای لاکتوز، مانیتول، سوربیتول، رافینوز، اینولین، تست MR-VP و هیدرولیز اوره انجام شد.^(۱۱)

از میان ۱۶ جدایه استرپتوکوک دهانی به دست آمده، دو جدایه که سرعت رشد بیشتری داشتند، جهت بررسی تشکیل بیوفیلم میکروبی انتخاب گردید و آزمونهای بهینه سازی محیط کشت و میزان تلقیح به منظور انتخاب سویه‌ای با توانایی برتر تولید بیوفیلم انجام شد. کلونیهای تک کشت خالص سویه‌های استرپتوکوک‌های ویریدانس جدا شده در محیطهای Mueller Hinton Agar-MHA خون‌دار (Merck) و MHA به علاوه ۰/۵٪ گلوکز و سوکروز (Merck) کشت شد و سوسپانسیون میکروبی با جذب نوری در طول موج ۶۳۰ نانومتر (OD₆₃₀) ۰/۱ - ۰/۲ - ۰/۳ تهیه شد. سپس ۲۵۰ میکرولیتر از محیطهای کشت MHA خون‌دار (Merck) و Mueller Hinton

و دندان و دندانپزشکی دارند.^(۷) با تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی عوامل ضد میکروبی و درک تغییرات مقاومت میکروارگانیسمهای هدف، در گذر زمان می‌توان به کنترل و درمان بیماریهای پریدونتال و عفونتهای ناشی از آن کمک کرد. کلرگزیدین در سال ۱۹۴۰ در صنایع شیمیایی سلطنتی انگلستان (ICI) در هنگام سنتز ترکیبات ضد مالاریایی کشف شده است. مشتق دی گلوکونات این ترکیب در سال ۱۹۵۴ به عنوان ترکیب آنتی‌سپتیک تجاری موضعی عرضه شده است.^(۸) از آن زمان به بعد کاربردهای بسیار متنوعی از این ترکیب در عرضه ابزارآلات پزشکی مانند صابون، دهان شویه، ایمپلنت، لباسهای یک بار مصرف، کاتتر و ژل روان کننده برای تزریق سوند عرضه شده است. اوژنول یک ترکیب فنیل پروفن و از دسته ترکیبات فنیل پروپانوئیدها است. این ترکیب کمی زرد رنگ و یکی از اسانسهای روغنی گیاهان میخک، دارچین، جوزهندی و برگ بو است. این ترکیب به عنوان عطر، مواد معطره و اسانس روغنی استفاده می‌شود. نمک روی این ترکیب به عنوان ترکیب آنتی‌سپتیک و آرام کننده موضعی درد در پانسمان دندان مورد استفاده قرار می‌گیرد.^(۹)

با توجه به فقدان مطالعات پیشین، هدف این مطالعه، مقایسه میزان اثر بخشی کلرگزیدین و اوژنول به عنوان یکی از پرکاربردترین ترکیبات آنتی‌سپتیک دهانی بر اشکال بیوفیلمی و پلانکتونی سویه‌های استرپتوکوکهای ویریدانس جدا شده از دهان افراد سالم، بود.

محیط کشت جدا شد و بعد از شستشو با سرم فیزیولوژی در هاون ریخته و از طریق شکستن فیزیکی با کمک روش کوبیدن زیست توده منجمد شده با ازت مایع سلولها شکسته شده و DNA آن با روش استخراج با روش فنل- کلروفرم جداسازی شد. تکثیر DNA با پرایمرهای عمومی 9F (AAG AGT TTG ATC ATG) و 1541R (AGG AGG TGA TCC AAC و GCT CAG) (CGC A) انجام شد.^(۱۳) بررسی محصولات PCR، با استفاده از الکتروفورز ژل آگارز ۰/۸٪ صورت گرفت. محصول به دست آمده بعد از خالص سازی، در صورت مناسب بودن باندها برای توالی‌یابی، به شرکت Macrogen کره جنوبی ارسال شدند. جهت بررسی اثر مواد ضد میکروبی بر روی سلولهای بیوفیلم، ابتدا رقتهای متوالی از مواد ضد میکروبی مورد آزمون و محیط کشت میکروبی MHB خون‌دار (Merck) تهیه و ۲۵۰ میکرولیتر از این رقتها به صورت دوتایی به چاهکهای میکروپلیت اضافه شد. سپس ۵۰ میکرولیتر از سوسپانسیون میکروبی با جذب نوری ۰/۲ در طول موج ۶۵۰ نانومتر به هر چاهک اضافه شد. سایر شرایط ارزیابی تشکیل بیوفیلم مانند آن چه که در بالا گفته شد، بوده است.

به منظور بررسی حداقل غلظت مهارکننده (MIC) مواد ضد میکروبی، درصدهای وزنی/حجمی (۰/۲-۰/۰۶) از کلرهگزیدین (شرکت شهردارو، تهران، ایران) و غلظتهای (۷۹/۲-۰/۹۹) درصد وزنی/حجمی از اوژنول ۹۹٪ (Grodab Chemie, Germany) در محیط MHB خون‌دار تهیه گردید. سپس ۲,۵ میلی‌لیتر از رقتهای تهیه

Broth-MHB به علاوه ۰/۵٪ گلوکز و سوکروز (Merck) در چاهکهای میکروپلیت ۹۶ خانه‌ای ریخته شد. ۵۰ میکرولیتر از سوسپانسیون میکروبی استرپتوکوکهای دهانی هر نمونه به هر یک از ۶ چاهک در دو ردیف سه تایی ریخته شد. به عنوان شاهد از ۵۰ میکرولیتر محیط MHB خون‌دار (Merck) و MHB به علاوه ۰/۵٪ گلوکز و سوکروز (Merck) در دو ردیف سه تایی استفاده گردید. نمونه‌ها به مدت ۴۸ ساعت در ۳۷ درجه گرماگذاری شدند. سپس محتویات چاهکها به آرامی تخلیه شده و با سرم فیزیولوژی به آهستگی شستشو داده شد. به منظور تثبیت بیوفیلم تشکیل شده به هر چاهک، ۲۰۰ میکرولیتر متانول خالص افزوده شده و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد. بعد از تخلیه محتوی چاهک، به میزان ۲۰۰ میکرولیتر رنگ کریستال ویوله ۰/۵٪ افزوده شد و به مدت بیست دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد. بعد از تخلیه رنگ و شستشو، اسید استیک گلاسیال ۳۳٪ حجمی افزوده شد و پس از بیست دقیقه قرار گرفتن در دمای اتاق با کمک دستگاه میکروپلیت ریدر جذب هر چاهک در طول موج ۶۳۰ نانومتر ثبت گردید^(۱۲) هر آزمون دوبار تکرار شد. پس از بررسی، سویه مناسب با جذب نوری بالا انتخاب شد.

شناسایی نهایی سویه منتخب دارای توان برتر در تولید بیوفیلم به روش مولکولی با آنالیز ژن 16S rRNA انجام شد. به این منظور جدایه منتخب در محیط BHI broth به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد گرماگذاری شد. سپس بیوماس باکتری با سانتریفیوژ از

شده است. براساس نتایج آزمونهای بیوشیمیایی و مورفولوژی، از تعداد ۴۸ جدایه رشد کرده بر روی محیط TSA، ۱۶ جدایه متعلق به استرپتوکوکوس‌های ویردانس و ۳۲ جدایه مربوط به باکتریهای دیگر بوده است. فراوانترین جدایه‌های غیراسترپتوکوک ویردانس به ترتیب استافیلوکوک اپیدرمیدیس، استرپتوکوکهای گروه D، E، coli و دیفتروئیدها بودند.

شده به لوله‌های شیشه‌ای ریخته شد و ۵۰۰ میکرولیتر سوسپانسیون میکروبی با جذب نوری ۰/۲ به هر لوله اضافه شد. آزمون بر اساس روش میکرودایلوشن براث پروتکل NCCLS انجام پذیرفت.^(۱۴) پس از مواجهه با مواد ضد میکروبی و طی شدن دوره انکوباسیون، وجود سلولهای زنده به روش میکروسکوپی و کشت بر روی محیط Blood Agar بررسی شد.

یافته ها نتایج حاصل از کشت اولیه نمونه‌های دندانی از ۲۰ فرد مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده

جدول ۱. نتایج جدایه های کشت نمونه‌های بیوفیلم دندانی بر روی محیط تریپتیکاز سوی آگار

کد آزمایشگاهی	جنس	سن (سال)	سویه های تعیین شده با روش‌های شیمیایی به همراه کد آزمایشگاهی سویه		
A	مرد	۳۵	<i>Streptococcus mutans</i> A1	<i>Staphylococcus epidermidis</i> A2	<i>Diphtheroid</i> A3
B	مرد	۳۱	<i>Staphylococcus epidermidis</i> B1	<i>Streptococcus sanguinis</i> B2	
C	مرد	۳۲	<i>Staphylococcus epidermidis</i> C1	<i>Streptococcus mutans</i> C2	
D	مرد	۳۵	<i>Streptococcus mutans</i> D1	<i>E coli</i> D2	
E	مرد	۴۰	<i>E. coli</i> E1	<i>Streptococcus parasanguinis</i> E2	
F	مرد	۳۰	<i>Staphylococcus epidermidis</i> F1	<i>Streptococcus group D</i> F2	<i>E. coli</i> F3
G	مرد	۳۰	<i>Streptococcus mutans</i> G1	<i>Diphtheroid</i> G2	
H	مرد	۳۲	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> H1	<i>Diphtheroid</i> H2	<i>Staphylococcus epidermidis</i> H3
I	مرد	۳۲	<i>Staphylococcus epidermidis</i> I1	<i>Streptococcus sanguinis</i> I2	
J	مرد	۳۹	<i>Streptococcus mutans</i> J1	<i>E. coli</i> J2	<i>Streptococcus group D</i> J3
K	زن	۳۱	<i>Streptococcus mutans</i> K1	<i>Streptococcus group D</i> K2	<i>Staphylococcus epidermidis</i> K3
L	زن	۳۲	<i>Staphylococcus epidermidis</i> L1	<i>Streptococcus mutans</i> L2	
M	زن	۳۰	<i>Streptococcus sanguinis</i> M1	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> M2	
N	زن	۳۸	<i>Streptococcus mutans</i> N1	<i>Streptococcus parasanguinis</i> N2	<i>Staphylococcus epidermidis</i> N3
O	زن	۴۰	<i>Staphylococcus epidermidis</i> O1	<i>Diphtheroid</i> O2	
P	زن	۴۰	<i>Staphylococcus epidermidis</i> P1	<i>Streptococcus sanguinis</i> P2	
Q	زن	۳۸	<i>Staphylococcus epidermidis</i> Q1	<i>Diphtheroid</i> Q2	
R	زن	۳۷	<i>Streptococcus group D</i> R1	<i>Streptococcus mutans</i> R2	
S	زن	۳۸	<i>Streptococcus sanguinis</i> S1	<i>Staphylococcus epidermidis</i> S2	<i>Diphtheroid</i> S3

S. parasanguinis و *S. sanguinis* (شامل ۵ جدایه) (شامل ۲ جدایه) طبقه بندی شده‌اند.

در جدول ۲، نتایج آزمونهای بیوشیمیایی بر روی ۱۶ جدایه استرپتوکوک ویریدانس آورده شده است. این جدایه‌ها در سه گونه *S. mutans* (شامل ۹ جدایه)،

جدول ۲. نتایج آزمونهای بیوشیمیایی ۱۶ جدایه استرپتوکوک ویریدانس

کد جدایه	نوع همولیز	تجزیه اسکولین	تولید استوتین	تولید اوره آز	لاکتوز	تولید اسید از			سویه پیشنهادی
						مانیتول	اینولین	سوربیتول	
A1	α	+	+	-	+	+	+	+	<i>Streptococcus mutans</i>
B2	α	+	-	-	+	-	-	-	<i>Streptococcus sanguinis</i>
C2	α	+	+	-	+	+	+	+	<i>Streptococcus mutans</i>
D1	α	+	+	-	+	+	+	+	<i>Streptococcus mutans</i>
E2	α	-	-	-	+	-	-	-	<i>Streptococcus parasanguinis</i>
G1	α	+	+	-	+	+	+	+	<i>Streptococcus mutans</i>
I2	α	+	-	-	+	-	-	-	<i>Streptococcus sanguinis</i>
J1	α	+	+	-	+	+	+	+	<i>Streptococcus mutans</i>
K1	α	+	+	-	+	+	+	+	<i>Streptococcus mutans</i>
L2	α	+	+	-	+	+	+	+	<i>Streptococcus mutans</i>
M1	α	+	-	-	+	-	-	-	<i>Streptococcus sanguinis</i>
N1	γ	+	+	-	+	+	+	+	<i>Streptococcus mutans</i>
N2	α	-	-	-	+	-	-	-	<i>Streptococcus parasanguinis</i>
P2	α	+	-	-	+	-	-	-	<i>Streptococcus sanguinis</i>
R2	γ	+	+	-	+	+	+	+	<i>Streptococcus mutans</i>
S1	α	+	+	-	+	-	-	-	<i>Streptococcus sanguinis</i>

که در جدول ۳ نشان داده شده است، سویه B2 و محیط کشت مولر هیتون برات همراه ۵٪ خون و میزان تلقیح (۰/۲ OD) برای ادامه کار انتخاب شد.

از بین جدایه های مختلف استرپتوکوک ویریدانس، دو جدایه A1 و B2 که سرعت رشد بیشتری داشتند، برای ارزیابی میزان فعالیت بیشتر بیوفیلم انتخاب شدند. با توجه به ارزیابی نتایج آزمونهای توانایی تشکیل بیوفیلم،

جدول ۳. نتایج بهینه سازی میزان تشکیل بیوفیلم بر اساس ترکیب محیط کشت و میزان تلقیح

انحراف معیار	میزان بیوفیلم (OD)	میزان تلقیح	محیط کشت	سویه منتخب
۰,۰۲	۰,۵۴۲	۰,۱	Muller Hinton broth + خون ۵٪	A1
۰,۰۳	۰,۶۹۵	۰,۲		
۰,۰۴	۰,۸۳۵	۰,۳		
۰,۰۲	۰,۳۵۶	۰,۱	Muller Hinton broth + گلوکز و سوکروز ۵٪	A1
۰,۰۲	۰,۴۲۵	۰,۲		
۰,۰۳	۰,۵۲۳	۰,۳		
۰,۰۳	۰,۶۳۵	۰,۱	Muller Hinton broth + خون ۵٪	B2
۰,۰۲	۰,۸۴۶	۰,۲		
۰,۰۴	۱,۴۹	۰,۳		
۰,۰۲	۰,۳۷۸	۰,۱	Muller Hinton broth + گلوکز و سوکروز ۵٪	B2
۰,۰۲	۰,۴۸۰	۰,۲		
۰,۰۳	۰,۵۱۰	۰,۳		

2446 در کلکسیون میکروارگانیسمهای دانشگاه تهران نگهداری و ذخیره شده است.

نتایج ارزیابی فعالیت ضد میکروبی دهانشویه کلر هگزیدین بر بیوفیلم و سلولهای پلانکتونی *S. sanguinis* UTMC 2446 در شکل ۱ و جدول ۴ آورده شده است. همانگونه که ملاحظه می شود حداقل

نتیجه شناسایی مولکولی به روش PCR ژن 16SrRNA بر روی سویه منتخب دارای بیشترین توانمندی تولید بیوفیلم (B2)، تاییدکننده ویریدانس بودن جدایه بود. بر اساس این نتایج، این سویه متعلق به جنس استرپتوکوکوس بود و بیشترین شباهت (۹۸,۰۴٪) را با گونه *S. sanguinis* داشت. این سویه با کد UTMC

حد اقل غلظت مهارکنندگی سلولهای پلانکتونی و بیوفیلم
S. sanguinis UTMC 2446 در مقابل این ترکیب، به
 ترتیب ۷۹/۲٪ و ۹۹٪ بود.

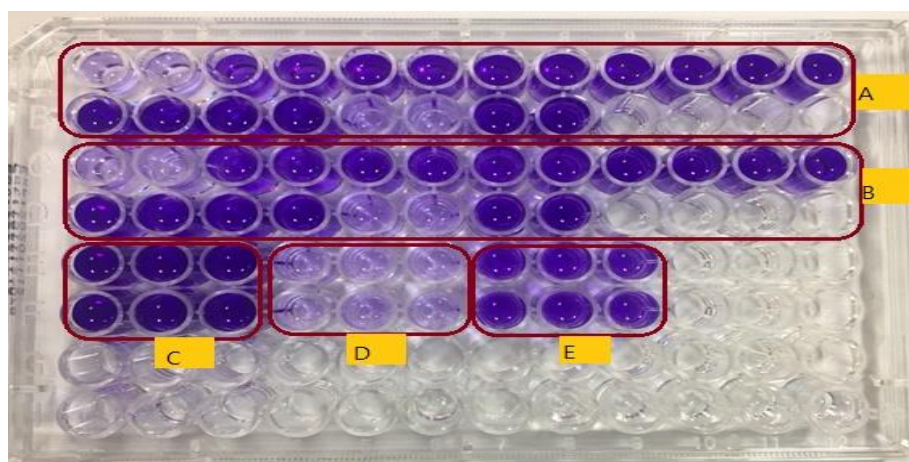
غلظت مهارکنندگی سلولهای پلانکتونیک و بیوفیلم جدایه
 منتخب در مقابل این ترکیب به ترتیب ۰/۱۴ g/100ml
 و ۰/۲g/100ml بود. همچنین نتایج ارزیابی فعالیت
 ضد میکروبی ماده ضد عفونی کننده اوژنول نشان داد،

جدول ۴. مقایسه حد اقل غلظت مهار کننده رشد (MIC) برای کلرهگزیدین و اوژنول علیه سلولهای پلانکتونی و بیوفیلم *S. sanguinis*

UTMC 2446 جدا شده از دهان

اوژنول								کلرهگزیدین							
۲۹/۷	۳۹/۶	۴۹/۵	۵۹/۴	۶۹/۳	۷۹/۲	۸۹/۱	۰/۰۹۹	۰/۰۶	۰/۰۸	۰/۱	۰/۱۲	۰/۱۴	۰/۱۶	۰/۱۸	
+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	
+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	

(+) رشد میکروبی، (-) عدم رشد میکروب



شکل ۱. ارزیابی میزان تاثیر کلرهگزیدین و اوژنول بر سلولهای بیوفیلم و پلانکتونی *S. sanguinis* UTMC 2446 جدا شده از دهان.

A: بررسی اثر کلرهگزیدین بر *S. sanguinis* به ترتیب از چپ به راست غلظتهای ۰/۲ - ۰/۱۸ - ۰/۱۶ - ۰/۱۴ - ۰/۱۲ - ۰/۱ - ۰ - ۰/۸ - ۰ - ۰/۶ W/V درصد وزنی/حجمی - شاهد منفی (محیط کشت) - شاهد مثبت (باکتری و محیط کشت) به صورت دوتایی. **B:** بررسی اثر اوژنول بر *S. sanguinis* به ترتیب از چپ به راست غلظتهای ۰/۲ - ۰/۱۸ - ۰/۱۶ - ۰/۱۴ - ۰/۱۲ - ۰/۱ - ۰ - ۰/۸ - ۰ - ۰/۶ W/V درصد وزنی/حجمی - شاهد منفی (محیط کشت) - شاهد مثبت (باکتری و محیط کشت) به صورت دوتایی. **C:** بررسی تشکیل بیوفیلم میکروبی *S. sanguinis* در محیط مولر هیتون برات خون دار به همراه سوپرناتانت با ۰/۲ OD: شاهد منفی تشکیل بیوفیلم میکروبی (محیط کشت). **E:** بررسی تشکیل بیوفیلم میکروبی *S. sanguinis* در محیط مولر هیتون برات با سوکروز و گلوکز ۵٪ به همراه سوپرناتانت OD: ۰/۲.

بحث

حقیقی و همکارانش^(۱۶) مقایسه اثرات ضد میکروبی ده گونه گیاهی را با کلرهگزیدین بر علیه *Streptococcus mutans* و *Candida albicans* مقایسه کردند و نشان دادند که عصاره گیاهی تاثیر مناسبی بر باکتریهای مورد آزمایش در مقایسه با دهان شویه کلرهگزیدین دارد.^(۱۶) یاقوتی خراسانی و همکارانش^(۱۵) اثر دو دهانشویه تیمول و کلرهگزیدین را بر علیه *S. mutans* و *S. sanguinis* تهیه شده از کلکسیون میکروبی بررسی کردند که هر دو دهانشویه در حذف باکتریها بخصوص *S. sanguinis* اثر داشته اند. در مطالعات دیگری اثر اوژنول بر بیوفیلم *C. albicans* مورد بررسی قرار گرفته است در این مطالعه اوژنول با غلظت ۵۰۰ mg/l بر بیوفیلم مخمر موثر بوده است.^(۲۷) حسینی و همکاران^(۲۴) اثر عوامل ضد میکروبی بر سلولهای پلانکتونی و بیوفیلم *S. mutans* جدا شده از نمونه های بالینی را بررسی کردند و نتایج بررسی نشان داد برای ریشه کنی بیوفیلم غلظت ۰/۲ g/100ml از کلرهگزیدین و در مورد سلولهای پلانکتونی غلظت ۰/۹۵ g/100ml مناسب است.^(۲۴) نتایج این تحقیق در مورد سلولهای بیوفیلم استرپتوکوکهای ویریدانس با نتایج تحقیق حاضر منطبق است، اما بر اساس نتایج این پژوهش برای حذف سلولهای پلانکتونی این باکتریها غلظت بالاتری از کلرهگزیدین به نسبت پژوهشهای پیشین مورد نیاز است. همچنین مطالعاتی توسط Didry و همکاران^(۱۹) در خصوص استفاده توام از ماده ضد عفونی کننده اوژنول و آنتی سبتیکهای تیمول و کارواکرول انجام شده که نشان

گزارشهای متعدد نشان می دهد که اوژنول و کلرهگزیدین کارایی مناسبی برای ضد عفونی کردن دندان و جلوگیری از عفونتهای پرپودنتال دارند.^(۱۶، ۱۵) در این گزارشها نشان داده شده که تاثیر اوژنول بر استرپتوکوکهای دهانی محدود بوده است. در اغلب پژوهشهای انجام شده اثرات ضد میکروبی بیوسایدها بر روی فرم پلانکتونی استرپتوکوکهای ویریدانس مورد بررسی قرار گرفته است، حال آن شکل پلانکتونی در زندگی میکروبی اهمیت بالینی محدودی دارد و بدن ما در اغلب موارد با سلولهای بیوفیلم میکروبی مواجه است. بی توجهی به این شکل زندگی سبب اختلال در روند پیشگیری و درمان می گردد.^(۱۷) مهمترین یافته پژوهش کنونی این است که جهت ممانعت از رشد *S. sanguinis* در حالت بیوفیلم کلرهگزیدین در غلظت ۰/۲ g/100ml و اوژنول در درجه خلوص ۹۹٪ ضروری است، ولی این ترکیبات بر روی سلولهای پلانکتونی به ترتیب با غلظت ۰/۱۴ g/100ml و ۷۹/۲٪ اثربخش بوده اند. از سوی دیگر اغلب پژوهشهای پیشین بر روی نمونه های کلکسیونی صورت گرفته است.^(۲۳-۱۸ و ۱۵) و پژوهشهای معدودی بر روی سویه های استرپتوکوک ویریدانس بالینی انجام شده است.^(۲۶-۲۴ و ۱۶) با این وجود پژوهشی که در آن اثربخشی این دو ترکیب بر روی سلولهای بیوفیلمی و پلانکتونی با منشاء بالینی مقایسه شود، دیده نشده است.

به علت نفوذ کمتر آنتی بیوتیک در درون بیوفیلیم و نیز تغییرات ژنتیکی و متابولیکی و ماتریکس خارج سلولی، سلولهای بیوفیلیم مقاومت بیشتری نسبت به مواد ضد میکروبی در مقایسه با سلولهای پلانکتونی دارند.^(۲۳)

نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده، لزوم دقت در واحدهای کنترل کیفی ترکیبات آنتی سبتیک برای کلرهگزیدین در غلظت $0.2 \text{ g}/100\text{ml}$ و اوژنول در درجه خلوص ۹۹٪ بسیار ضروری به نظر می رسد. اهمیت این نکته با توجه به اینکه این غلظتها، معادل با غلظت این ترکیبات در فراورده های تجاری است، بیشتر می شود. به عبارت دیگر در صورت بروز یک جهش احتمالی و بروز مقاومت در استرپتوکوکهای دهانی، ترکیبات تجاری حاوی غلظت کمتری برای کشندگی استرپتوکوکهای ویریدانس خواهد بود، که همانگونه که در بالا گفته شد، می تواند سبب بروز مقاومت بیشتر شود. بنابراین پایش مجدد و دوره ای این ترکیبات ضد عفونی کننده از نظر عملکرد و درک میزان مقاومت برای جلوگیری از شیوع عفونت های پریدونتال توصیه می شود. انجام آزمایش و ارزیابی اثر در شرایط بالینی می تواند سبب کارآمدی فراتر نتایج پژوهش کنونی بشود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از خانمها فائزه الماسی، فهیمه محمدنیا و لیلا پرویزی که نقش شایانی در پیشبرد این مطالعه داشته اند، تقدیر و تشکر می کنند.

داد اوژنول به تنهایی و به صورت توأم با این مواد خاصیت ضد عفونی کنندگی خود را حفظ می کند. در مطالعاتی که توسط ابراهیمی کهریز سنگی و همکاران^(۲۸) بر روی اثر کلرهگزیدین بر عفونتهای بیمارستانی انجام شد نتایج نشان داد که استفاده از کلرهگزیدین در غلظتهای مناسب (MIC) می تواند از تشکیل بیوفیلیم در گونه های مختلف باکتریهای عامل عفونتهای بیمارستانی جلوگیری کند، اما دوزهایی از کلرهگزیدین که کمتر از MIC هستند می توانند محرک تولید بیوفیلیم باشند.

باتوجه به اینکه تاکنون تحقیقی در مورد مقایسه اثر اوژنول بر روی فرم پلانکتونی و بیوفیلیم باکتریهای دهانی صورت نگرفته، مقایسه نتایج حاصل با تحقیقات دیگران میسر نمی باشد، زیرا سایر مطالعات انجام شده فقط بر روی فرم پلانکتونی استرپتوکوکهای دهانی بوده است.^(۲۱-۹)

در پژوهش حاضر اثر مهارکنندگی رشد رفتهای مختلف دهان شویه پر کاربرد کلرهگزیدین ۰.۲ درصد و اوژینول خالص که به طور گسترده در دندانپزشکی مورد استفاده قرار می گیرد، بر روی سلولهای بیوفیلیم و پلانکتونی *S. sanguinis* مورد بررسی قرار گرفت. از نتایج حاصل از این مطالعه چنین بر می آید که دهان شویه کلرهگزیدین در غلظت $0.2 \text{ g}/100\text{ml}$ و اوژنول در درجه خلوص ۹۹٪ توانایی مهار رشد سلولهای بیوفیلیم *S. sanguinis* را دارند. در حالی که در سلولهای پلانکتونی این باکتری کلرهگزیدین در غلظت $0.2 \text{ g}/100\text{ml}$ و اوژنول در غلظت $0.2/79\%$ توانایی مهار رشد دارد.

منابع

1. Oh J S, Shim J J, Lee K S, Doh J W. Cervical epidural abscess: Rare complication of bacterial endocarditis with *Streptococcus viridans*: A case report. *Korean J Spine* 2015;12(1):22-5.
2. Marsh P, Bradshaw D. Dental plaque as a biofilm. *J Industrial Microbiol* 1995;15(3):169-75.
3. Kolenbrander PE. Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems 1. *Annu Rev Microbiol*. 2000;54(1):413-37.
4. Darby ML, Walsh M. *Dental Hygiene: Theory and Practice*. 2nd ed. Philadelphia: W.B, Saunders Co; 2010. P.21-2.
5. Wadström T, Eliasson I, Holder I, Ljungh Å. *Pathogenesis of Wound and Biomaterial-associated Infections*. 1st ed. London: Springer-Verlag; 1990. P. 429-35.
6. Takahashi Y, Takashima E, Shimazu K, Yagishita H, Aoba T, Konishi K. Contribution of sialic acid-binding adhesin to pathogenesis of experimental endocarditis caused by *Streptococcus gordonii* DL1. *Infect Immun* 2006;74(1):740-3.
7. Mozaffari B, Mansouri S, Rajabalian S, Alimardani A, Mohammadi M. In vitro study between antibacterial and cytotoxic effects of chlorhexidine and persica mouthrinses. *J Dent Sch* 2005;23(3):494-509.
8. Lim K, Kam P. Chlorhexidine-pharmacology and clinical applications. *Anaesth Intensive Care*. 2008;36(4):502.
9. Jadhav BK, Khandelwal KR, Ketkar AR, Pisal SS. Formulation and evaluation of mucoadhesive tablets containing eugenol for the treatment of periodontal diseases. *Drug Dev Ind Pharm*. 2004;30(2):195-203.
10. Wen ZT, Burne RA. Functional genomics approach to identifying genes required for biofilm development by *Streptococcus mutans*. *App Environ Microbiol* 2002;68(3):1196-203.
11. Vos P, Garrity G, Jones D, Krieg NR, Ludwig W, Rainey FA, et al. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology: Volume 3: The Firmicutes*: 2nd ed. New York: Springer - Verlag; 2011. P.694.
12. Welch K, Cai Y, Strømme M. A method for quantitative determination of biofilm viability. *J Function Biomater*. 2012;3(2):418-31.
13. Kumar V, Bharti A, Gusain O, Bisht GS. An improved method for isolation of genomic DNA from filamentous actinomycetes. *J Ssci Eng Tech Mat* 2010;2:3-10.
14. Wikler M. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically: Approved Standard*. 5th ed. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute.
15. Yaghooti KM, Assar S, Reza Hosseini O, Assar R S. Comparison of inhibitory dilutions of a thymol-based mouthwash (Orion Ö) with chlorhexidine on *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis*. *J Dent Res J (Isfahan)* 2011; 7(2): 122-9.(Persian)
16. Haghghati F, Jafari S, Beyt EJ. Comparison of antimicrobial effects of ten Herbal extracts with chlorhexidine on three different oral pathogens; an in vitro study. *Hakim J* 2003; 6(3): 71-6. (Persian)
17. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community—implications for health and disease. *BMC Oral Health* 2006;6(1):S14.
18. Sadeghi R, Owlia P, Rezvani M, Taleghani F, Sharif F. An in-vitro comparison between antimicrobial activity of nanosilver and chlorhexidine against *Streptococcus sanguis* and *Actinomyces viscosus*. *J Islam Dent Assoc Iran* 2011; 23: 225– 31. (Persian)
19. Didry N, Dubreuil L, Pinkas M. Activity of thymol, carvacrol, cinnamaldehyde and eugenol on oral bacteria. *Pharm. Acta Helv* 1994;69(1):25-8.
20. Pratten J, Wills K, Barnett P, Wilson M. In vitro studies of the effect of antiseptic-containing mouthwashes on the formation and viability of *Streptococcus sanguis* biofilms. *J Appl Microbiol*. 1998;84(6):1149-55.
21. Rodríguez Luis O, Sánchez Casas RM, Verde Star MJ, Núñez G, Ríos R, Chávez A. Obtaining the essential oil of *Syzygium aromaticum*, identification of eugenol and its effect on *Streptococcus mutans*. *J Oral Res* 2014;3(4):218-24.
22. Adil M, Singh K, Verma PK, Khan AU. Eugenol-induced suppression of biofilm-forming genes in *Streptococcus mutans*: An approach to inhibit biofilms. *J Glob Antimicrob Resist* 2014;2(4):286-92.

23. Prabhakar J, Balagopal S, Priya M, Selvi S, Senthilkumar M. Evaluation of antimicrobial efficacy of Triphala (an Indian Ayurvedic herbal formulation) and 0.2% chlorhexidine against *Streptococcus mutans* biofilm formed on tooth substrate: An in vitro study. Indian J Dent Res 2014;25(4):475.
24. Hosseini F, Ghavam Shirazi M, Norouzi J. The effects of antimicrobial agents on planktonic and biofilm strains of *streptococcus mutans* isolated from dental plague. Horizon Med Sci 2011;17(2):5-13.
25. Järvinen H, Tenovuo J, Huovinen P. In vitro susceptibility of *streptococcus mutans* to chlorhexidine and six other antimicrobial agents. Antimicrob Agent Chem 1993; 37(5):1158-9.
26. Kulik EM, Waltimo T, Weiger R, Schweizer I, Lenkeit K, Filipuzzi-Jenny E, et al. Development of resistance of mutans streptococci and Porphyromonas gingivalis to chlorhexidine digluconate and amine fluoride/stannous fluoride-containing mouthrinses, in vitro. Clin Oral Investig 2015;19(6):1547-53.
27. He M, Du M, Fan M, Bian Z. In vitro activity of eugenol against Candida albicans biofilms. Mycopathologia 2007;163(3):137-43.
28. Ebrahimi KAA, Shabanpour Z, Habibiyan S, Hakimi AR, Hemeati M, Aflakiyan F, et al. Chlorohexidine effect on bacterial biofilms isolated from nasocomial infections. BJM 2015; 4(14): 83-92.

گزارش یک مورد ملانومای بدخیم دهان در خلف مندیبل

آناهیتا قربانی^۱، مائده صالحی^۱، علیرضا قنادان^۱، طاهره ملانیا^{۱*}

^۱استادیار بیماری های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

^۲استادیار پاتولوژی انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۶/۸/۵ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۱

Oral Malignant Melanoma in the Posterior Mandible: A Case Report

Anahita Ghorbani¹, Maedeh Salehi¹, Alireza Ghanadan², Tahereh Molania^{1*}

¹Assistant Professor, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

²Associate professor of pathology, Department of Pathology, Cancer Institute, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 27 October 2017; Accepted: 21 January 2018

Introduction: Oral malignant melanoma is a rare malignancy with a higher tendency to metastasize and locally invade tissues compared to the other malignant tumors of the oral cavity. Malignant melanoma of the oral cavity accounts for 0.2-8% of all the reported melanomas. The malignancy is approximately four times more frequent in the oral mucosa of the maxilla and normally occurs on the palate or alveolar gingiva. Malignant melanomas are often asymptomatic in the early stages and present as a pigmented patch or mass, delaying the diagnosis until the manifestation of symptoms such as swelling, ulceration, bleeding or the loosening of the teeth. The prognosis of the tumors is extremely poor, especially in the advanced stages.

Case Report: A 35-year-old female patient presented with chief complaint of a lesion on the posterior region of the right mandible for four months. Intraoral examination revealed a gray-black sessile exophytic buccolingual mass. Incisional biopsy of the lesion confirmed the histopathological diagnosis of an oral malignant melanoma.

Conclusion: Obtaining an accurate medical history and performing a thorough examination of the oral cavity are considered essential to the diagnosis of pigmented lesions. Meticulous assessment of the pigmented lesions in the oral cavity result in the early diagnosis, prompt treatment, and better prognosis of the possible malignancies.

Keywords: Oral Malignant Melanoma, Pigmented Lesions, Oral Mucosa.

*Corresponding Author: T_molania117@yahoo.com

J Mash Dent Sch 2018; 42(1): 87-94.

چکیده

مقدمه: ملانومای مخاط دهان، بدخیمی نادر با تمایل به متاستاز و تهاجم موضعی بافتی با سرعت بالاتری نسبت به سایر تومورهای بدخیم حفره دهان می باشد. ملانومای بدخیم حفره دهان، ۰/۲-۸٪ از همه موارد ملانوماهای گزارش شده را شامل می شود. تومور تقریباً در مخاط دهانی ماکزیلا ۴ برابر شایعتر بوده و محل درگیری معمولاً در کام یا لثه آلویولار می باشد. توده در مراحل اولیه بدون علامت بوده و با تأخیر در تشخیص، علائمی همچون تورم، زخم، خونریزی و یا لقی دندان مشاهده می شود. پروگنوز تومور در مراحل پیشرفته بسیار ضعیف می باشد.

گزارش مورد: بیمار خانم ۳۵ ساله با شکایت از ضایعه در قسمت خلف سمت راست مندیبل از ۴ ماه قبل مراجعه کرده بود. در معاینه داخل دهانی یک توده اگزوفیتیک باکولینگوالی بدون پایه به رنگ سیاه تا خاکستری دیده می شد. در بیوپسی انسیزنال از ضایعه تشخیص هیستوپاتولوژی، ملانومای بدخیم دهانی بود.

نتیجه گیری: اغلب ملانوماهای دهانی بدون علامت و بزرگ بوده و تشخیص تا تظاهر علائم به تأخیر می افتد. با توجه به موارد ذکر شده در تشخیص افتراقی ملانومای بدخیم دهانی، در ضایعات مشکوک تاریخچه دقیق و معاینه بالینی کامل و پیگیری ضایعه از سوی دندانپزشک ضرورت می یابد. تشخیص زودهنگام شامل معاینه داخل دهانی دقیق، بیوپسی زود هنگام از توده های پیگمانته و غیرپیگمانته مشکوک می باشد تکنیکهای پیشرفته جراحی و مداخلات کموتراپی، رادیوتراپی، ایمونوتراپی و درمان ترکیبی می تواند در کمک به بیماران مبتلا به ملانوم دهانی مفید واقع گردد.

کلمات کلیدی: ملانومای دهانی بدخیم، ضایعات پیگمانته، مخاط دهان.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۷ / دوره ۴۲ / شماره ۱: ۹۴-۸۷.

مقدمه

ملانوما بدخیم دهانی (Oral Malignant Melanoma) توموری بسیار نادر ناشی از رشد کنترل نشده ملانوسیت‌های لایه بازال غشای مخاطی دهان می باشد. وقوع واقعی آن در جمعیت ناشناخته است اما ۸-۲۰٪ از کل موارد ملانوماها و ۱/۳٪ از مجموع سرطانها را شامل می شود.^(۱) این نوع ملانوم ابتدا توسط weber در سال ۱۸۹۵ گزارش شد.^(۲) ملانوما بدخیم درگیری کننده سینوس نازال، دهان، فارنکس، لارنکس و مری فوقانی بسیار نادر بوده و تنها ۰/۵٪ از کل نئوپلاسمهای دهانی را شامل می شود. ۸۰٪ از ملانوماهای دهانی در فک بالا، بخصوص در لثه کراتینیزه کام و لثه آلوئولار ایجاد می شوند. سایر نواحی درگیری شامل مندیبل، مخاط باکال، زبان و کف دهان می باشد. وقوع ملانوما در مردان بالاتر بوده (M/F3.5:1) و دامنه سنی درگیری ۸۳-۲۰ سال با میانگین سنی ۵۶ سال گزارش شده است.^(۳) تظاهرات بالینی تومور بسیار متغیر بوده و به ۵ نوع تقسیم می شود: ندولار پیگمانته، ماکولار پیگمانته، میکس پیگمانته، ندولار غیرپیگمانته و میکس غیرپیگمانته.^(۴،۳)

نوع غیرپیگمانته اغلب از لحاظ بالینی نمی تواند از سایر تومورهای خوش خیم و بدخیم حفره دهان افتراق داده شود و تشخیص تنها از طریق بیوپسی مسجل می شود. اما در اغلب ضایعات پیگمانته با شکل و بوردر نامنظم تشخیص به آسانی صورت می گیرد.^(۵) تومور اغلب بدون علامت بوده و تنها هنگامی که منجر به زخم و هموراژی در اپی تلیوم پوشاننده شوند، یافت می شوند. تشخیص دیر هنگام منجر به پروگنوز ضعیف با میزان بقای ۵ ساله، ۱۰ تا ۲۵٪ می شود.^(۶،۱) با توجه به شیوع ۴ برابری ملانوما دهانی در ماگزایلا نسبت به مندیبل و همچنین وقوع بالای ملانوما بدخیم دهان در مردان

نسبت به زنان، در این گزارش مورد یک نمونه از ملانوما بدخیم دهانی در قسمت خلفی مندیبل در یک خانم ۳۵ ساله گزارش شده است.

گزارش مورد

یک خانم ۳۵ ساله ایرانی با شکایت از وجود یک ضایعه پیگمانته در سمت راست مندیبل از ۴ ماه پیش به دپارتمان بیماریهای دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی بابل مراجعه نمود. به گفته بیمار ضایعه به تدریج گسترش یافته و از ۲ هفته قبل منجر به تورم و آسیمتری گردید. بیمار تاریخچه ای از بیماری سیستمیک یا تروما به سر و گردن را ذکر ننمود. معاینه پزشکی بیمار حاوی نکته قابل توجهی نبود و نشانه های حیاتی بیمار در محدوده نرمال بود.

در معاینات خارج دهانی، کمی آسیمتری در سمت راست صورت مشهود بود. (شکل ۱) یک لثف نود قابل لمس به اندازه تقریبی ۲×۲ سانتیمتر، با قوام سفت، دردناک و متحرک در سمت راست مثلث قدامی گردن وجود داشت.

در معاینه بالینی داخل دهانی، یک توده آگزوفیتیک باکولینگوالی بدون پایه، به رنگ غیرهموزن (سیاه تا خاکستری) با سطح لوبوله در سمت راست مندیبل از ناحیه رترومولرید تا مزیال دندان ۷ در همان سمت و از لثه مارجینال تا عمق وستیبول باکال و لینگوال مشاهده گردید. ضایعه در لمس قوام سفت و دردناک داشت. (شکل ۲) دندانها در ناحیه مذکور فاقد لقی بودند. در رادیوگرافی پانورامیک بعمل آمده از بیمار هیچگونه یافته غیرنرمالی دیده نشد. (شکل ۳)

تشخیص احتمالی ضایعه ملانوم بدخیم بود که در تشخیص افتراقی با ملانواکانتوما و سارکوم کاپوزی قرار گرفت. بیمار به دلیل شدت بالای درد و ناتوانی و جهت

سانتیمتر و به عرض ۴ سانتیمتر و ۱ سانتیمتر از ناحیه رترومولرپد برداشته شد. همچنین لنف نود گردنی و مارجین عضله تریگوئید تحت بررسی هیستوپاتولوژی قرار گرفت؛ در بررسی میکروسکوپی مارجینهای اطراف ضایعه عاری از تومور بوده و تشخیص قطعی، ملانومای بدخیم دهانی از نوع ندولار بود. (تصویر ۵) پس از جراحی، بیمار یک جلسه تحت درمان رادیوتراپی قرار گرفت. متأسفانه بیمار به دلیل مشکلات روحی ناشی از اختلال در تکلم و عملکرد دهانی و عدم تمایل او به ادامه درمان رادیوتراپی طی ۱۰ ماه بعد از تشخیص اولیه ملانوم بدخیم دهانی فوت کرد.

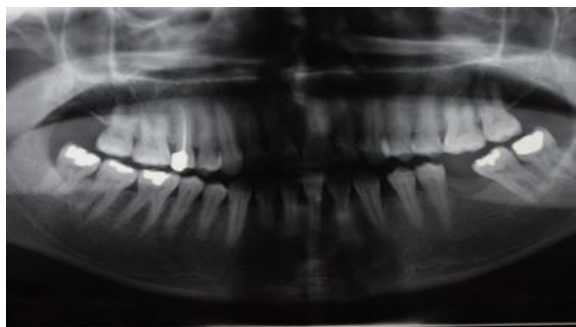
بررسیهای بیشتر به انستیتو کانسر تهران ارجاع داده شد. در بیوپسی انسیتوزال بعمل آمده آشیانه‌هایی از سلولهای ملانومایی با پیگمانتاسیون شدید شامل سلولهای پلئومورفیک با هسته‌های بزرگ و سیتوپلاسم انوزینوفیلیک مملو از پیگمان دیده شده و ارتشاح لنفوسیتی نیز در اطراف تومور مشهود بود. بر اساس یافته‌های حاصل از بررسی هیستوپاتولوژی از ضایعه تشخیص ملانومای بدخیم دهانی مسجل بود و بعد از تهیه CT اسکن و MRI، بیمار جهت برداشت وسیع از ضایعه و نواحی اطراف آن تحت بیهوشی عمومی قرار گرفت. ضایعه همراه با استخوان مندیبل به طول ۵



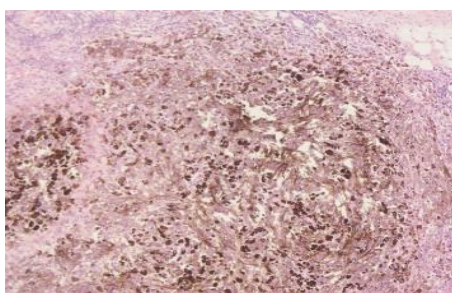
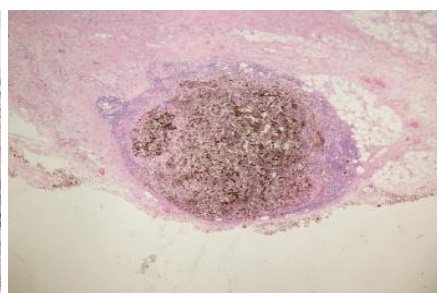
تصویر ۱. نمای خارج دهانی از بیمار



تصویر ۲. نمای داخل دهانی ضایعه



تصویر ۳. نمای پانورامیک از بیمار

تصویر ۵. نمای میکروسکوپی از ضایعه $\times 20$ (H&E)تصویر ۴. نمای میکروسکوپی از ضایعه $\times 4$ (H&E)

بحث

نور خورشید در ایجاد ملانومای پوستی دخیل می‌باشد؛ اما اتیولوژی ملانوم دهانی ناشناخته می‌باشد. محققین بر این باور هستند که ملانوماها از خال، مناطق پیگمانته موجود قبلی، لنتیگوی پیش بدخیم هوجینسون و در ۳۰٪ موارد بطور اولیه بوجود می‌آیند. برخی از ملانوماهای دهانی مرتبط با بیان آنتی ژنهایی می‌باشند که در پروسه انتقال از یک خال ملانوسیتیک خوش خیم به ملانومای بدخیم تبدیل می‌شوند. فقدان هتروزیگوتی در ۱۳p1۲ و بیان پروتئین p۲۷KIP۱ مرتبط با پیشرفت ملانوما می‌باشد. تناوب در ژن P۵۳ نیز در دو سوم موارد ملانوماها شناسایی شده است. بررسی ژن ۱ اختصاصی ملانوسیت و آنالیز سیتوژنتیک در فهم پاتوژنز

ملانوسیت‌های پوست نقش حفاظتی را در برابر اثرات مضر نور خورشید دارند. در مخاط دهان ملانوسیتها در رأس و اطراف رت پگها حضور دارند. ملانوسیتها از سلولهای ستیغ عصبی جنینی مشتق شده و به لایه بازال اپیدرم مهاجرت می‌کنند. ملانوسیت‌های تغییر شکل داده شده به سمت تغییرات بدخیمی رفته تا سلولهای ملانوما را به صورت سلولهای دوکی یا گرد با هسته های هایپرکروم تشکیل دهند. این سلولهای بدخیم از زوائد دندریتیک مشتق شده و توانایی تهاجم به لایه های سطحی از اپیتلیوم و بافت همبند زیرین را دارند.^(۷)

ملانومای دهانی در لته مندیل می باشد. همچنین در اکثر موارد گزارش شده ملانومای بدخیم دهانی در لته مندیل، بیماران مرد بوده و درگیری در زنان گزارش نشده است.^(۷،۱۳،۱۴،۱۵) بیمار ما از این حیث نیز از جمله موارد نادر درگیری بود.

ملانومای اولیه دهانی در مراحل ابتدایی، بدون علامت بوده که همین امر منجر به تأخیر در تشخیص می گردد. اغلب ضایعات از مخاط به ظاهر سالم ایجاد می شوند؛ درحالیکه ۵۰-۳۰٪ از موارد می تواند از پیگمانتاسیونهای دهانی ایجاد گردد که در این موارد درد، زخم و خونریزی نیز ممکن است دیده شود. گاهی ضایعات قهوه ای یا سیاه رنگ می باشند و گاهی تنوعی از رنگهای مختلف همانند سیاه، قهوه ای، خاکستری، بنفش و قرمز دیده می شود. در ۱۰٪ موارد نیز ضایعات فاقد پیگمانتاسیون می باشد.^(۱)

برخی مقالات، سه فاز رشدی برای ملانوم بدخیم دهانی گزارش کرده اند. فاز اول، فاز ماکولار است که شامل تکثیر ملانوسیت های دندرتیک بدون آتی پی واضح می باشد. فاز دوم، فاز پلاک پیگمانته است که شامل آشیانه‌هایی از سلولهای توموری قبل از تهاجم و هایپرپیگمانتاسیون در لایه سلولی بازال و incontinence در لایه ایتلیوم زیرین می باشد. فاز سوم، فاز ندولار است که شامل سلولهای تومورال اپیتلیوئید و یا دوکی شکل در زیر مخاط می باشد.^(۴،۱۷)

معیارهای ABCDE در تشخیص بالینی ملانومای پوستی، می تواند در ملانوم بدخیم دهانی نیز مورد استفاده قرار گیرد. این معیارهای تشخیصی شامل Asymmetry (عدم تقارن در شکل ضایعه)، Border irregularities (بوردرهای نامنظم)، Color variation (تنوع رنگ)، Diameter > 6 mm (قطر بیشتر از ۶ میلی‌متر)

ملانوماهای بدخیم دهانی کمک کننده می باشد.^(۷) ملانومای دهانی نادر بوده و میزان وقوع آن موجود نمی باشد اما در حدود ۲-۰/۱٪ از بدخیمیهای دهانی و ۰/۲ تا ۸٪ از همه موارد ملانوماها را شامل می شود.^(۸) ملانومای دهانی به عنوان یک بدخیمی در دوران بلوغ در نظر گرفته می شود اما می تواند در هر سنی قبل از ۳۰ سالگی نیز رخ دهد. وقوع بالاتری از آن در دهه پنجم زندگی و سنین ۴۰ تا ۷۰ سالگی دیده شده و در مردان (۳/۵ برابر) نسبت به زنان شایعتر می باشد. ۸۰٪ از ملانوماهای دهانی در فک بالا بخصوص در لته کراتینیزه کام و لته آلوتولار ایجاد می شوند. سایر نواحی درگیری شامل مندیل، مخاط باکال زبان و کف دهان می باشد.^(۹) در یک مقاله case series از بین ۱۰ بیمار با ملانومای بدخیم دهانی، ۶ مورد (۶۰٪) مرد و ۴ مورد (۴۰٪) زن بودند که محدوده سنی درگیری ۳۵ تا ۸۰ سال با میانگین سنی ۶۴/۳ سال را شامل می شد و تمام بیماران به جز یک مورد بالای ۵۰ سال سن داشتند. محلهای درگیری نیز به ترتیب کام سخت و لته ماگزایلا در ۳ مورد، لته ماگزایلا به تنهایی در ۲ مورد، لته مندیل ۲ مورد، زبان ۲ مورد و درگیری کام سخت و نرم همراه با مخاط باکال در یک مورد گزارش شد.^(۱۰) با وجودی که ملانوم بدخیم دهانی می تواند در هر سنی رخ دهد اما درگیری زیر ۳۰ سال بسیار نادر می باشد. در یک مطالعه گذشته نگر، ملانوم بدخیم دهانی از ۳۵ مورد ملانوم بدخیم دهانی اولیه هیچ بیماری زیر ۳۰ سال گزارش نشد و میانگین سنی در زمان تشخیص ۵۵ سال بود.^(۱۱) در مطالعه ما بیمار مبتلا به ملانومای بدخیم دهانی ۳۵ سال سن داشت. در یک مطالعه دیگر، از ۱۴ بیمار مبتلا به ملانومای بدخیم دهانی در هیچکدام درگیری لته مندیل گزارش نشد.^(۱۲) بیمار ما یکی از موارد نادر درگیری

به عنوان روشهای درمانی کمکی آن می باشد. ملانوم بدخیم دهانی بر خلاف ملانوما پوستی، در صورتی که ضایعه محدود و لوکالیزه باشد می تواند با رادیوتراپی کنترل گردد. شیمی درمانی و ایمونوتراپی می تواند در پیشگیری از متاستازهای دوردست نقش داشته باشد. Dacarbazine (DTIC) و اینترفرون آلفا-۲b به عنوان درمان ایمونوتراپی و کموتراپی می باشند. خط اول درمان با داروی DTIC به تنهایی و یا در ترکیب با nimustine hydrochloride و vincristine می باشد.^(۷،۲۱،۲۲)

اغلب ملانوماهای بدخیم دهانی در هنگام تشخیص بزرگ بوده و پروگنوز ضعیفتری نسبت به ملانوما پوستی دارند. میزان بقای ۵ ساله گزارش شده از ملانوم بدخیم دهانی، ۴/۵ تا ۲۹٪ با میانگین بقای ۱۸/۵ ماه بعد از تشخیص اولیه می باشد. در مجموع میزان بقا ضعیف بوده که این میزان در ملانوماهای دارای متاستاز بدتر نیز می گردد.^(۱۹) پیشگیری و غربالگری ملانوم بدخیم دهانی شامل ارزیابی سالانه^(۱۶) ضایعات پیگمانته مخاط دهان می باشد.

نتیجه گیری

اغلب ملانوماهای دهانی بدون علامت و بزرگ بوده و تشخیص تا تظاهر علائم به تأخیر می افتد. با توجه به موارد ذکر شده در تشخیص افتراقی ملانوما بدخیم دهانی، در ضایعات مشکوک تاریخچه دقیق و معاینه بالینی کامل و پیگیری ضایعه از سوی دندانپزشک ضرورت می یابد. تشخیص زودهنگام شامل معاینه داخل دهانی دقیق، بیوپسی زودهنگام از توده های پیگمانته و غیرپیگمانته مشکوک می باشد. تکنیکهای پیشرفته جراحی و مداخلات کموتراپی، رادیوتراپی، ایمونوتراپی و درمان ترکیبی می تواند در کمک به بیماران مبتلا به ملانوم دهانی مفید واقع گردد.

و Evolving change (برجستگی و برآمدگی ضایعه در طی زمان) می باشند.^(۱۸)

از لحاظ رادیوگرافی درگیری استخوان فک ناشی از ملانوما نادر می باشد اما در صورت درگیری استخوان، از سایر تومورهای بدخیم لیتیک استخوانی یا استئومیلیت غیرقابل افتراق می باشد. تقریباً ۲۰-۱۳٪ از بیماران در هنگام مراجعه به دلیل وجود ضایعه مخاطی، متاستاز به لنف نودها را دارند. بنابراین CT اسکن و MRI به منظور گسترش دقیق ضایعه و متاستاز ناحیه ای به لنف نودهای تحت فکی و گردنی بایستی مشخص گردد.^(۹) از لحاظ هیستوپاتولوژی وجود تراکم بالایی از ملانوسیت های آتی پیک (که معمولاً نسبت به ملانوسیت های نرمال بزرگتر بوده و درجات متفاوتی از پلئومورفیسم و هیپرکروماتیسیم هسته ای دارند) در مرز بین اپی تلیوم و بافت همبندی در بیوپسی بعمل آمده از ضایعه ملانوتیک مخاط دهان شک به سمت ملانوم بدخیم دهانی را بالا می برد.^(۱۸) بیش از ۹۵٪ از ضایعات برای آنتی ژن S-۱۰۰ مثبت بوده و مارکر اختصاصیتر شامل Melan-A، HMB۴۵ و آنتی تیروزیناز می باشد. تشخیص افتراقی ملانوم بدخیم دهانی شامل ماکول ملانوتیک دهانی، ملانوزیس ناشی از سیگار، ملانوزیس ناشی از دارو (داروهای ضد مالاریا و مینوسیکلین)، ملانوپلاکیا، سندرم کوشینگ، پیگمانتاسیون بعد از التهاب، ملانواکانتوما، نوس ملانوتیک مخاط دهان، خال آبی، بیماری آدیسون، سندرم پوتزجرگز، آمالگام تاتو، سارکوم کاپوزی، پیگمانتاسیون فیزیولوژیک و سایر وضعیتهایی است که می تواند مشخصات ماکروسکوپیک مشابهی را ایجاد کند.^(۱۷،۱۹،۲۰)

برداشت وسیع جراحی با مارجین کافی و عاری از تومور با یا بدون dissection جراحی درمان انتخابی ملانوما بدخیم می باشد و رادیوتراپی و شیمی درمانی

تشکر و قدردانی

کانسر بیمارستان امام خمینی تهران کمال تشکر و
قدردانی را داریم.

از همکاری صمیمانه بخش بیماری های دهان
دانشکده دندانپزشکی بابل و بخش پاتولوژی انستیتو

منابع

1. Bhullar RP, Bhullar A, Vanaki SS, Puranik RS, Sudhakara M, Kamat MS. Primary melanoma of oral mucosa: A case report and review of literature. *Dent Res J (Isfahan)* 2012; 9(3): 353-6.
2. Ullah H, Vahiker S, Singeh M, Baig M. Primary malignant mucosal melanoma of the oral cavity: A case report. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci* 2010; 11(3): 48-50.
3. Tanaka N, Mimura M, Ichinose S, Odajima T. Malignant melanoma in the oral region: Ultrastructural and immunohistochemical studies. *Med Electron Micros* 2001; 34(3): 198-205.
4. Cockerell CJ. The pathology of melanoma. *Dermatol Clin* 2012; 30(3): 445-68.
5. Magliocca KR, Rand MK, Su LD, Helman JI. Melanoma-in-situ of the oral cavity. *Oral Oncol Extra* 2006; 42(1): 46-8.
6. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, Di Spirito F, Cirollo N. Oral malignant melanoma: A review of the literature. *J Oral Pathol Med* 2008; 37(7): 383-8.
7. Sheethal H S, Kavita Rao, Priya N S, Smitha T. Malignant melanoma of mandibular gingiva: A case report with literature review. *Int J Contemp Dent Med Rev* 2015; 2015.
8. Garzino-Demo P, Fasolis M, Maggiore GM, Pagano M, Berrone S. Oral mucosal melanoma: A series of case reports. *J Craniomaxillofac Surg* 2004; 32(4): 251-7.
9. Meleti M, Leemans CR, Moor WJ, Vescovi P, Van der waal I. Oral malignant melanoma: A review of the literature. *Oral Oncol* 2007; 43(2): 116-21.
10. Garzino-Demo P, Fasolis M, Maggiore GM, Pagano M, Berrone S. Oral mucosal melanoma: A series of case reports. *J Craniomaxillofac Surg* 2004; 32(4): 251-7.
11. Chidzonga MM, Mahomva L, Marimo C. Primary malignant melanoma of the oral mucosa. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65(6): 1117-20.
12. Marco M, Rene CL, Wolter JM. Oral malignant melanoma: The Amsterdam experience. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 6(11): 2181-6.
13. Ravindra S, Vaibhav L R, Krishna S, Rama Krishna KV. Oral malignant melanoma of the mandibular gingiva – An unusual case report. *Am J Med Case Report* 2016; 4(7): 224-7.
14. Fauzdar S, Rao DD, Arthanari KK, Krishnan G, Naikmasur VG, Revanappa MM. Malignant melanoma of the mandibular gingiva. *Rare Tumors* 2010; 2 (2): 25.
15. Rathore RS, Phulari RG, Vasavada DG, Patel DK. A rare and extensive case of oral malignant melanoma involving mandibular gingiva. *J Clin Diagn Res* 2016; 10(2): ZD11-2.
16. Munde A, Vivekjuvekar M. Malignant melanoma of the oral cavity: report of two cases. *Contemp Clin Dent* 2014; 5(2): 227-30.
17. Rapidis AD, Golitz LE, Greer R O, Jr, Krekorian EA, Poulson T. Primary malignant melanoma of the oral cavity. A review of 177 cases. *Cancer* 1985; 55: 1543-5.
18. Bancroft JD, Gamble M. (Theory and Practice of Histological Techniques) 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2008; p.725.
19. Manigandan T, Vikramsagar G, Amudhan A, Hemalatha VT, Aravinda Babul N. Oral malignant melanoma: A case report with review of literature. *Contemp Clin Dent* 2014; 5(3): 415-8.
20. Nobuyuki T, Teruo A, Hiroshi I, Shigetoshi S, Masamune K, et al. Oral malignant melanoma in Japan. *Oral Sur Oral Med Oral Pathol* 1994; 78(1): 81-90.
21. Adam SA, Sheaves JK, Wright NH, Mosser G, Harris RW, Vessey MP. A case-control study of the possible association between oral contraceptives and malignant melanoma. *Br J Cancer* 1981; 44(1): 45-50.

22. Amos B, Hansen LS. Pigmented nevi of the oral mucosa: A clinicopathologic study of 36 new cases and review of 155 cases from the literature: Part II: Analysis of 191 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63(6): 676-82.

• Base it

بیس و لاینر (دایکال نوری)



- حاوی کلسیم هیدروکساید آپاتیت (دارای خاصیت رادیواپسیتی)
- شیرینکیج پائین ، چسبندگی بالا و استحکام در برابر پوسیدگی
- دارای مقاومت بیشتر از گلاس آینومر
- ایجاد بهترین عایق • ۴ سرنگ ۲ گرمی
- قابلیت ایجاد دنتین ثانویه با آزاد کردن یون های کلسیم هیدروکسی و فسفات

You're
the Artist

SPIDENT
MADE IN KOREA

• Es Flow

نانو کامپوزیت فلو



- مناسب برای ترمیم حفره های کلاس ۱ تا ۳ و کلاس عمیقی
- قابل استفاده در ارتودنسی
- دارای مقاومت و پولیش پذیری بالا
- با خاصیت افت پلیمریزاسیون اندک و ضریب ارتجاعی مشابه عاج دندان
- فلو پذیری مناسب
- ۲ سرنگ ۲ گرمی

Web: www.befrest.com

Email: info@azadmed.com

Tel: +98 21 88 98 80 63 - 6 Fax: +98 21 88 98 75 72

تهران، خیابان فاطمی، خیابان کاج جنوبی، ساختمان آوا، شماره ۳۴
Add: Ava Building, No 34, Kaj St, Fatemi Ave, Tehran, Iran