فهرست

فصل۱: آناتومی، ساختار و عملکرد پریودنشیوم ۹

فصل۲: طبقه بندی بیماری ها و شرایط درگیری کننده پریودنشیوم ۱۷

فصل۳: پاتوژنز بیماری های پریودنتال ۲۳

فصل۴: میکروبیولوژی ۳۲

فصل۵: افزایش سن و پریودنتشیوم ۳۹

فصل۶: مکانیسم دفاعی لثه ۴۲

فصل ۷:جینجویت ناشی از پلاک و مدیریت آن ۴۶

فصل ۸:بیماری های سیستمیک و موضعی درگیرکننده لثه ۵۶

فصل ۹:عفونت حاد لثه ۶۶

فصل ۱۰:جینجویت دسکواماتیو ۷۱

فصل ۱۱:افزایش حجم لثه و مدیریت آن ۷۹

فصل ۱۲: سلامت و بیماری پریودنتال در کودکان و نوجوانان ۸۴

فصل ۱۳: پریودنتیت ۸۹

فصل ۱۴:تشکیل پاکت پریودنتال و الگوهاي تخریب استخوان ۹۳

فصل ۱۵: ریسک فاکتورهاي بیماري پریودنتال(سیگار) ۱۰۰

فصل ۱۶:نقش کلکلوس دندانی و سایر فاکتورهای مستعد کننده موضعی ۱۰۴

فصل ۱۷: تاثیر بیماری های سیستیمیک بر پریودنشیم ۱۰۹

فصل ۱۸: تاثیر عفونت پریودنتال بر سلامت سیستمیک ۱۲۳

فصل ۱۹: پاتولوژي و مدیریت مشکلات پریودنتال مرتبط با عفونت هاي ویروسي شامل HIV و COVID و غیره ۱۳۱

فصل ۲۰: درمان پریودنتال در خانم ها ۱۴۰

فصل ۲۱: سالمندی و سلامت پریودنتال، یک ارتباط بلندمدت ۱۵۱

فصل ۲۲: عفونت حاد پریودنتال و مدیریت آن ۱۵۴

فصل۲۳: پاسخ پریودنتال به نیروهای خارجی ۱۵۷

فصل ۲۴: نقش TMD و اکلوژن در کنترل بیماری پریودنتال ۱۶۳

فصل ۲۵: معاینات پریودنتال ۱۶۵

فصل ۲۶: رادیوگرافی در تشخیص بیماری های پریودنتال ۱۷۲

فصل ۲۷: ارزیابی ریسک پریودنتال ۱۷۵

فصل ۲۸: تعیین پروگنوز ۱۷۸

فصل ۲۹: طرح درمان تعاملات پرتو لیزر با بافت ۱۸۳

فصل ۳۰: فاز غیر جراحی درمان پریودنتال ۱۸۵

فصل ۳۱: گایدلاین بالینی برای درمان پریودنتیت ۱۸۸

فصل ۳۲: روابط متقابل با دندانپزشکی ترمیمی ۱۹۱

فصل ۳۳:interdisciplinary در مقابل multidisciplinary رویکرد برای مشکلات دندانی و پریودنتال ۱۹۹

فصل ۳۴:ارجاع پریودنتال ۲۰۰

فصل ۳۵: ارتودنسی دردرمان پریودنتال ۲۰۴

فصل۳۶: ضایعات اندودنتیک-پریودنتا ل ۲۱۲
فصل ۳۷: کنترل پلاک در بیماران پریودنتال ۲۱۸
فصل ۳۸: جرم گیری و تسطیح ریشه ۲۲۳
فصل ۳۹: اینسترومنت کردن و irrigation با وسایل سونیک و اولتراسونیک..... ۲۳۲
فصل ۴۰: کموتراپی استفاده از آنتی بیوتیک های سیستمیک ۲۳۶
فصل ۴۱: فاز جراحی درمان پریودنتال ۲۴۲
فصل ۴۲: آناتومی جراحی پریودنتال و اطراف ایمپلنت..... ۲۴۶
فصل ۴۳: اصول کلی جراحی پریودنتال..... ۲۵۱
فصل ۴۴: درمان جراحی پریودنتال ۲۵۷
فصل۴۵: درمان حذف پاکت - روش رزکتیو..... ۲۶۳
فصل ۴۶: رژنریشن پریودنتال..... ۲۶۸
فصل ۴۷: تعاملات پرتو لیزر با بافت ۲۷۸
فصل ۴۸: جراحی های پلاستیک و زیبایی پریودنتال..... ۲۸۱
فصل ۴۹: آماده سازی پریودنشیوم برای اقدامات رستوریتیو ۲۹۳
فصل ۵۰: درمان حمایتی پریودنتال ۲۹۶
فصل ۵۱: نقش اسئواینتگریشن در موفقیت ایمپلنت‌های دندانی ۲۹۹
فصل ۵۲:آناتومی، بیولوژی و عملکرد بافتهای اطراف ایمپلنت..... ۳۰۲
فصل ۵۳: ارزیابی بالینی بیمار کاندید ایمپلنت..... ۳۰۶
فصل ۵۴: پروسه های پایه در جراحی ایمپلنت ۳۰۹
فصل ۵۵: درمان حمایتی ایمپلنت..... ۳۱۲

۱ آناتومی، ساختار و عملکرد پریودنشیوم

فصل ۴ (کارنز۲۰۲۳) دکتر سامان ولدان طاهباز

S:F1 V:F1

۱-فنوتایپ پریودنتال: فنوتایپ لثه+مورفوتایپ استخوان-متأثر از عوامل ژنتیکی و محیطی-ثابت نیست و می تواند تغییر کند.

۲-بیشترین میزان عرض لثه چسبنده:

- انسیزور های ماگزیلا(بیشترین)-انسیزور های مندیبل(رتبه دوم)

■ کمترین میزان عرض لثه چسبنده:

- پرمولر اول مندیبل(کم ترین)-پرمولر اول ماگزیلا(رتبه دوم)

۳-عرض لثه چسبنده با رسیدن به ۴ سالگی و در دندان های supra erupted افزایش می یابد. به دلیل ثابت بودن موقعیت MGJ در طول عمر، این افزایش از سمت کرونال صورت می گیرد.

۴-فرم لثه بین دندانی می تواند col shape باشد که از لحاظ بافت شناسی اپی تلیوم سنگفرشی مطبق غیر کراتینیزه است.

۵-سلول اصلی تشکیل دهنده اپی تلیوم لثه و سایر اپی تلیوم های سنگفرشی مطبق ،کراتینوسیت نام دارد.

سایرسلول‌ها،غیرکراتینوسیت‌یاClearcellهستندکه‌عبارت‌انداز:سلول‌های مرکل-سلول‌های‌لانگرهانس-ملانوسیت

۶-وظیفه اصلی اپی تلیوم لثه: محافظت از ساختارهای عمقی و همزمان اجازه تبادل انتخابی با محیط دهان، این فانکشن از طریق تکثیر و تمایز کراتینوسیت ها به دست می آید. تکثیر کراتینوسیت ها یا میتوز در لایه بازال و با تواتر کمتر در لایه های سوپرابازال رخ می دهد.

۷-لایه های اپیتلیوم کراتینیزه از عمق به سطح:

- لایه بازال basal layer or stratum germinatum
- لایه خاردار prickle cell layer or stratum spinosum
- لایه گرانولار granular layer or stratum granulosum
- لایه شاخی horny layer or stratum corneum

۸-lipid droplet در لایه شاخی دیده می شوند.

۹-نکته های سلول های غیر کراتینوسایتی اپی تلیوم:

ملانوسیت	لانگرهانس	مرکل
شکل: دندریتیک	شکل: دندریتیک	-
محل: لایه بازال و خاردار	محل: تمام لایه های سوپرابازال	محل: لایه های عمقی اپی تلیوم
حاوی تیروزیناز	جزو سیستم رتیکلواندوتلیال	دارای پایانه های عصبی
شناسایی با روش Glucksman	نقش APC(antigen presenting cell) برای لنفوسیت ها	اتصال با سلول مجاور با دسموزوم
	دارای گرانو ل های g-specific granules(Birbeck) و فعالیت ATPase (آدنوزین تری فسفاتاز) بالا هستند.	گیرنده لمس
	در اپی تلیوم oral وجود دارند. در اپی تلیوم Sulcular تعدادشان کمتراست. در اپی تلیوم junctional لثه نرمال وجود ندارند.	در اپی تلیوم سالکولار حضور ندارند.
	با روش ایمونوپراکسیداز مشاهده می شوند.	

۱۰-پلی پپتید K1 کراتین با وزن مولکولی ۶۸ kd مهم ترین جزء لایه شاخی است. سایر پروتئین های غیر مرتبط با کراتین ها در حین فرآیند بلوغ ساخته می شوند؛ از جمله loricrin، filaggrin و Involucrin که اجزای ساختار مقاوم شیمیایی پوشش سلولی یا Cell envelope هستند و در زیر غشای سلولی وا قع اند.

۱۱-نکات اتصالات بین سلولی:

دسموزوم	Tight junction	Gap junction	Adherens junction
اتصالات کراتیوسایت ها به یکدیگر	در این اتصال غشا دو سلول مجاور با هم یکی می شود.	منافذ کوچک بین سلول ها	شایع ترین نوع اتصال در لثه
در سلول های مرکل هم دیده می شود.	عبور یون ها و مولکول های کوچک	عبور مولکول ها و یون های کوچک	از طریق همودایمرها E-cadherin و p-cadherin و α-catenin است.
	در اپی تلیوم لثه در بالاترین لایه ها این اتصال دیده می شود.		

۱۲-میزان فعالیت ارگانل ها و آنزیم ها در اپی تلیوم در چه نواحی ای بیشتر است؟

میتوکندری،سوکسینیک دهیدروژناز،سیتوکروم اکسیداز و نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید:نواحی عمقی اپی تلیوم (نزدیک بافت هم بند)و لایه ی بازال و اطراف آن

گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز و اسید فسفاتاز:نواحی سطحی تر اپی تلیوم و مرتبط با کراتینیزاسیون

۱۳- **محل Odland bodies:**بخش فوقانی لایه خاردار

■ **محل عمل اسیدفسفاتاز:** بین لایه گرانولوزوم و شاخی.

۱۴-پیوند همی دسموزوم ; سلول های بازال اپیتلیوم را به لامینالوسیدا متصل می کنندلامینا دنسا عمدتا از کلاژن IV تشکیل شده است.

۱۵- میزان کراتینیزاسیون لثه با افزایش سن و شروع یائسگی کاهش می‌یابد؛ اما الزاماً به فازهای مختلف سیکل قاعدگی مربوط نیست.

میزان کراتینیزاسیون در نواحی مختلف دهان از زیاد به کم: کام (بیشترین میزان) - لثه - سطح شکمی زبان - گونه (کمترین میزان).

۱۶- کراتین های k۲،K۱ و k۱۰تاk۱۲ که ویژه تمایزاپیدرمی هستند از نظر immunohistochemical در بافت های ارتوکراتینیزه به مقدار زیاد و در نواحی پاراکراتینیزه به مقدار کمتری یافت می شوند. K۶ و K۱۶ مشخصه نواحی هستند که اپیدرم در آن نواحی از تکثیر زیادی برخوردار است. (Highly proliferative)

۱۷- K۱۴وk۵ سیتوکراتین های مخصوص stratification هستند.

نواحی پاراکراتینیزه حاویK۱۹ هستند که به طور معمول در اپیتلیوم ارتوکراتینیزه دیده نمی شود.

۱۸- غلظت گلیکوژن در لثه طبیعی با درجه کراتینیزاسیون والتهاب نسبت عکس دارد.

۱۹- نکات اپی تلیوم سالکولار:

۱۹-۱- غیر کراتینیزه و مطبق سنگفرشی

۱۹-۲- فاقد retepeg بوده(مثل مخاط آلوئل) (تشکیل rete peg از علائم مرحله early ژنژیویت است که در فصول بعد می خوانیم)و از کرونال اپیتلیوم جانکشنال تا رأس لثه مارجینال امتداد دارد.

۱۹-۳-در این بافت تعداد زیادی سلول با دژنراسیون هیدروپیک مشاهده می شود.(در فصل بیماری های حاد لثه در نمای هیستوپاتولوژی ضایعات هرپسی،Ballooning degeneration دیده می شود که سوال دستیاری سال ۹۴ هم بوده است.این دو واژه را با هم اشتباه نکنیم)(همچنین برای ضایعات مرتبط با اریتم مولتی فرم در فصل دسکوامتیو جنجیوایتیس واژه liquefaction degeneration به کار برده شده که نام دیگر هیدروپیک دژنریشن است)

۱۹-۴- مانند سایر اپیتلیوم های غیر کراتینیزه این اپیتلیوم فاقد لایه دانه دار و شاخی وهمینطور فاقد سیتوکراتین های K۱، k۲ و k۱۰تا k۱۲ است.

۱۹-۵-ولی سیتوکراتین های K۴وk۱۳ که سیتوکراتین های esophageal خوانده می شوند را داراست.

۱۹-۶- همچنین اپیتلیوم سالکولار دارای سیتوکراتین K۱۹ است. (پیشتر گفته شد در اپی تلیوم پاراکراتینیزه K۱۹ وجود دارد و در ارتوکراتینیزه وجود ندارد.اینجا اپی تلیوم سالکولار اگرچه غیر کراتینیزه است اما K۱۹ دارد.)

۱۹-۷- همانطور که گفته شد در حالت طبیعی در آن سلول های مرکل حضور ندارند.(گفته شد لانگرهانس دارد اما کمتر از اپی تلیوم خارجی)

۱۹-۸-فعالیت آنزیم ها به ویژه آنزیم های مرتبط با کراتینیزاسیون در اینجا نسبت به اپیتلیوم خارجی کمتر است← آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز از خود واکنش ضعیف و یکنواختی در تمامی لایه ها نشان می دهد ولی در اپیتلیوم های شاخی با نزدیک شدن به سطح بر میزان فعالیت این آنزیم افزوده می شود. در اپیتلیوم سالکولار اثری از staining اسیدفسفاتاز مشاهده نمی شود.

۱۹-۹- اپیتلیوم سالکولار قابلیت کراتینیزه شدن را دارد به شرطی که: به طرف داخل حفره دهان برگردد و سطحش در مجاورت آن قرار گیرد و یا فلور میکروبی شیار لثه به طور کامل حذف شود.

۱۹-۱۰-اپیتلیوم‌سالکولاربه‌صورت‌یک‌غشاءنیمه‌تراوا(semipermeable) عمل می کند که از طریق آن فرآورده های مضر باکتری ها به داخل لثه وارد می شوند و مایع بافتی به داخل سالکوس ترشح می شود. برخلاف اپیتلیوم جنکشنال، در اپیتلیوم سالکولار، ارتشاح زیاد لکوسیت های پلی مرفونوکلتار (PMN) دیده نمی شود و قابلیت نفوذپذیری کمتری دارد. (فصل اول ترابی نژاد: ادنتوبلاست ها به صورت یک غشا نیمه نفوذپذیر عمل می کنند)

۲۰-نکات اپیتلیوم جانکشنال:

۲۰-۱-اپیتلیوم جانکشنال متشکل از اپیتلیوم مطبق سنگفرشی غیر کراتینیزه است.

۲۰-۲- ضخامت اپیتلیوم جانکشنال از انتهای کرونالی به سمت اپیکال به تدریج باریک می شود؛ به طوری که عرض آن در سمت کرونال ۱۰ تا ۲۹ سلول، و در انتهای اپیکالی که در بافت سالم در ناحیه cementoenamel junction قرار می گیرد، تنها یک تا دو سلول است. این سلول ها را می توان به دو طبقه لایه بازال که در مجاورت بافت همبند قرار دارد و لایه سوپرابازال که به سمت سطح دندان گسترش می یابد تقسیم نمود.

۲۰-۳- اپیتلیوم جانکشنال حاصل تلاقی اپیتلیوم دهانی و اپیتلیوم کاهش یافته مینایی (reduced enamel epithelium)در حین رویش دندان است. اما حضور اپیتلیوم کاهش یافته مینایی برای تشکیل آن ضروری نیست.به طور مثال اپیتلیوم جانکشنال پس از اینسترومنتیشن یا انجام جراحی و ایمپلنت به طور کامل مجدد تشکیل می شود.

۲۰-۴-لایه های سلولی که در مجاورت سطح دندان نیستند حاوی ریبوزوم های آزاد متعدد و ساختارهای متصل به غشا، نظیر دستگاه گلژی و واکوئل های سیتوپلاسمیک می باشند. اجسام لیزوزوم مانند نیز در این سلول ها دیده می شوند ولی اثری از کراتینوزوم ها (odland bodies) یا اسید فسفاتاز مشاهده نمی شود که این امر می تواند با درجه پایین کراتینیزه شدن این سلول ها در ارتباط باشد و حاکی از قدرت دفاعی کم در برابر تجمع پلاک میکروبی در شیار لثه ای می باشد. اگرچه تعداد زیادی سلول های PMN در حال مهاجرت، در اطراف اپیتلیوم جانکشنال حضور دارند با تجمع پلاک دندانی و التهاب، می توان افزایش قابل توجهی را در تعداد سلول های PMN انتظار داشت.

۲۰-۵- اپیتلیوم جانکشنال دارای K ۱۹ و سیتوکراتین های K۵ و k۱۴ است.

نکته:واکنش هایی که نمایانگر وجود K۴ و K۱۳ هستند .در حد فاصل اپیتلیوم سالکولار و جانکشنال تغییری ناگهانی نشان می دهند و اپیتلیوم جانکشنال تنها اپیتلیوم مطبق غیر کراتینیزه دهان است که این پلی پپتیدهای خاص را تولید نمی کند.

۲۰-۶-یک ویژگی دیگر که خاص اپیتلیوم جانکشنال است فقدان وجود K۶ و k۱۶ علیرغم وجود Turnover سلولی بالا می باشد.

۲۰-۷- در اپیتلیوم جانکشنال همانند اپیتلیوم سالکولار آنزیم های گلیکولیتیک فعالیت کمتری نسبت به اپیتلیوم خارجی نشان میدهند و اثری از فعالیت اسید فسفاتاز مشاهده نمی شود.

۲۰-۸-اپی تلیوم جانکشنال از دو طرف دارای غشای پایه است:

- اتصالJE به بافت همبند:
  - External Basal Lamina.
- اتصالJE به دندان:
  - Internal Basal Lamina.(داخلی---دندان)
- Internal Basal Lamina تشکیل‌شده از:
  - لامینا لوسیدا: توسط همی دسموزوم به سلول‌های JE اتصال می‌یابد.
  - لامینادنسا: که در مجاورت مینا قرار دارد و Organic Strands از مینا به آن وارد می‌شود.
  - در internal basal lamina برخلاف بازال لامینای نواحی دیگر بدن ،کلاژن تایپ IV وجود ندارد.

۲۰-۹-شواهد هیستوشیمیایی نشان داده در Junctional Epithelium Attachment پلی‌ساکاریدهای خنثی حضور دارند.

۲۰-۱۰-همی دسموزوم‌ها نقش مهمی در اتصال محکم سلول‌ها به Internal B.L روی دندان دارند.

۲۰-۱۱-گفته شد اپیتلیوم سالکولار نیمه نفوذپذیر است.اما اپی تلیوم جانکشنال ذاتا نفوذ پذیر است.(سوال ارتقا ۹۷:واژه intrinsically leaky به کدام جزء اشاره دارد)

۲ طبقه بندی بیماری ها و شرایط درگیری کننده پریودنشیوم

فصل ۵ (کارنزا۲۰۲۳) دکتر امین مسیب زاده

S:F2 V:F2

Stage	نشان دهنده شدت بیماری در زمان تظاهر و همچنین پیچیدگی مدیریت بیماری
Grade	- بر اساس خطر پریودنتیت پیشرونده مرتبط با وضعیت بیماری سیستمیک، قرار گرفتن در معرض سیگار، کنترل دیابت، سرعت پیشرفت بیماری و سایر عوامل پیش‌بینی‌کننده خطر فردی - میزان پیشرفت بیماری در گذشته و خطر پیشرفت در آینده

سلامت پریودنتال:

- از نظر بالینی، دو دسته تشخیص برای سلامت پریودنتال وجود دارد: (۱) سلامت بالینی در پریودنشیوم دست نخورده و (۲) سلامت بالینی بر روی پریودنشیوم کاهش یافته در یک بیمار با پریودنتیت پایدار یا بیمار بدون پریودنتیت.

TABLE 5.1 Different Scenarios

Parameters	Intact Periodontium	Reduced Periodontium Non-Periodontitis Patient (example: toothbrush trauma induced generalized gingival recession)	Successfully Treated Stable Periodontitis Patient (example: patient with a past history of 4 quadrants of osseous surgery)
Probing attachment loss	No	Yes	Yes
Probing pocket depths (assuming no pseudopockets	≤3 mm	≤3 mm	≤4 mm (no site 4 mm or greater with BOP)
Bleeding on probing (BOP) %	<10	<10	<10
Radiographic bone loss	No	Possible	Yes

- از نظر بالینی، افتراق سلامت لثه در پریودنشیوم کاهش یافته در یک بیمار پریودنتیت از سلامت لثه در پریودنشیوم کاهش یافته در یک بیمار غیر پریودنتیت مهم است، زیرا بیمار با سابقه پریودنتیت دارای خطر پیشرفت بیماری پریودنتال بیشتری است.
- BOP در کمتر از ۱۰ درصد نواحی برای تعریف سلامت بالینی استفاده می‌شود.

ژنژیویت ناشی از بیوفیلم دندانی:

- ژنژیویت ناشی از بیوفیلم دندانی شایع‌ترین شکل بیماری لثه است.
- ژنژیویت را می‌توان بر اساس درصد محل‌های دارای BOP :

لوکالیزه: BOP در ۱۰ تا ۳۰ درصد	جنرالیزه : BOP در بیش از ۳۰ درصد

- ژنژیویت خفیف، متوسط یا شدید بر اساس درصد محل‌های دارای BOP :

خفیف تا ۱۰٪	متوسط ۱۰ تا ۳۰ درصد	شدید ۳۰ درصد و بیشتر

- ژنژیویت : در پریودنشیوم سالم یا در پریودنشیوم کاهش یافته
- عمق پروب در تمام نقاط ۳ میلی‌متر

ژنژیویت مرتبط با پلاک دندانی:

- یک رابطه علت و معلولی بین پلاک میکروبی و التهاب لثه وجود دارد، چراکه قطع بهداشت دهان منجر به تظاهرات ژنژیویت در طی ۲ تا ۳ هفته در بزرگسالان سالم می‌شود.
- ژنژیویت توسط نفوذ متراکم لنفوسیت‌ها و سایر سلول‌های مونونوکلئر، تغییرات فیبروبلاست، افزایش نفوذپذیری عروق و از دست دادن مداوم کلاژن در پاسخ به چالش میکروبی مشخص می‌شود.با این حال، استخوان آلوئول تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد.
- عامل اتیولوژیک اولیه در ابتلا به بیماری های پریودنتال: بیوفیلم یا پلاک میکروبی

ژنژیویت تغییر یافته توسط عوامل سیستمیک:

- عوامل سیستمیک متعدد ممکن است با تشدید پاسخ التهابی لثه به بیوفیلم دندانی و بروز ژنژیویت کمک کنند.

عوامل سیستمیک:	۱-سیگار ۲-هایپرگلایسمی ۳- فاکتورهای تغذیه ای ۴-عوامل دارویی ۵-هورمون‌های جنسی استروئیدی (بلوغ- قاعدگی، بارداری، داروهای ضدبارداری خوراکی) ۶-شرایط هماتولوژیک



- علایم بالینی کمبود شدید اسید اسکوربیک (ویتامین C)یا اسکوروی:

لثه روشن، قرمز، متورم و خونریزی‌دهنده

- افزایش هورمون‌های استروئیدی جنسی : افزایش بروز و شدت التهاب لثه حتی در حضور سطوح پایین بیوفیلم دندان

- در دیسکرازی‌های خونی مانند لوسمی، کاهش تعداد لنفوسیت‌ها در بافت پریودنتال با افزایش ادم، اریتم و خونریزی لثه همراه است. افزایش حجم لثه ناشی از نفوذ بیش از حد سلول‌های بدخیم خون موجب متورم و اسفنجی شدن بافت لثه می شود.

ژنژیویت تغییر یافته با فاکتورهای موضعی:

مثال: خشکی دهان ناشی از داروها، پرتو درمانی، سندرم شوگرن←افزایش تجمع پلاک

افزایش حجم لثه توسط داروها:

- ناشی از داروهای ضدتشنج مانند فنی توئین، داروهای سرکوب کننده ایمنی مانند سیکلوسپورین و مسدودکننده‌های کانال کلسیم مانند نیفدیپین، وراپامیل، دیلتیازم و سدیم والپروات

- ایجاد و شدت افزایش حجم لثه در پاسخ به داروها مختص بیمار و تحت تأثیر تجمع پلاک است.

بیماری‌های لثه‌ای غیر وابسته به پلاک:

- شامل شرایط مختلفی می‌باشد، از جمله اختلالات ژنتیکی رشدی (فیبروماتوز ارثی لثه)، عفونت‌های خاص باکتری، ویروسی یا قارچی، شرایط التهابی و ایمنی، واکنش‌های ازدیاد حساسیت، بیماری‌های خودایمنی پوست و غشاهای مخاطی، ضایعات التهابی گرانولوماتوز، فرآیندهای واکنشی (اپولیس‌ها)، نئوپلاسم‌ها، اختلالات غدد درون‌ریز، تغذیه، کمبود ویتامین C و بیماری‌های متابولیک، ضایعات تروماتیک و پیگمانتاسیون لثه. این شرایط با برداشتن بیوفیلم دندان به تنهایی به طور کامل برطرف نمی‌شود. اگرچه، تجمع پلاک می‌تواند این شرایط را بدتر کند.

نکته: کمبود ویتامین C هم جزو وابسته به پلاک و هم جزو غیر وابسته به پلاک است.

عفونت‌های خاص:

- دو گونه باکتری نایسریا گونوره(بیماری سوزاک) و ترپونما پالیدوم(بیماری سفلیس) باعث ایجاد ضایعات مشخص در لثه می شوند .

- ژنژیواستوماتیت یا ژنژیویت استرپتوکوکی وضعیت نادری است که می تواند به صورت حاد به همراه تب، بی حالی و درد، التهاب حاد منتشر، قرمز و متورم لثه همراه با افزایش خونریزی و گاهی تشکیل آبسه ژنژیوال بروز کند.

عفونت لثه معمولاً بعد از التهاب لوزه(tonsilitis) بروز می کند.

- بیماری‌های لثه‌ای با منشاء قارچی در افراد دارای نقص ایمنی و در افرادی که به مدت طولانی از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف استفاده کرده‌اند، بیشتر رخ می‌دهد. شایع‌ترین عفونت قارچی دهان کاندیدیازیس است (کاندیدا آلبیکنس) که در زیر دنچرها در افرادی که از استروئیدهای موضعی استفاده می‌کنند و در افرادی که جریان بزاق کاهش یافته، افزایش گلوکز بزاق یا کاهش PHبزاق دارند، دیده می‌شود. عفونت کاندیدیایی ممکن است به صورت پچ های سفید رنگ روی لثه، زبان یا غشای مخاطی دهان ظاهر شود که می‌تواند با گاز برداشته شود و سطحی قرمز و خون چکان ایجاد کند. در افراد مبتلا به ویروس HIV، عفونت کاندیدیایی به صورت اریتم در لثه چسبنده ظاهر میگردد که به عنوان اریتم خطی لثه یا ژنژیویت مرتبط با HIV نامیده می‌شود. تشخیص عفونت کاندیدیایی را می‌توان با کشت اسمیر یا پیوسی انجام داد.

شرایط التهابی و ایمنی:

- تظاهرات لثه‌ای شرایط التهابی و ایمنی به صورت ضایعات دسکواماتیو، زخم یا هر دو

- پمفیگوئید غشایی-مخاطی یا Mucous Membrone Pemphigod:

۱-غشای مخاطی دهان و **چشم بیشتر تحت** تاثیر

۲-غشای پایه مورد **هدف توسط اتوآنتی** بادی

۳-کنده شدن **بافت های لثه و زخم های دردناک در لثه**(از **نظر هیستولوژیک** تخریب شبیه یک تاول ساب اپیتلیال)

- بیوپسی های مربوط به واکنش های آلرژیک لثه ای انفیلتراسیون متراکم سلول های ائوزینوفیلیک را نشان می دهد.

ضایعات تروماتیک

- افرادی که به صورت افقی و تهاجمی مسواک می‌زنند اغلب تحلیل لثه یا ابریژن سرویکال روی دندان های کوادرانت مقابل دست غالب

- ممکن است در پاسخ به ورود یک جسم خارجی Peripheral ossifying fibroma ایجاد شود.

پریودنتیت:

- ویژگی بالینی ای که پریودنتیت را از ژنژیویت متمایز می کند، وجود CAL(Clinical Attachment Loss)

- **مهم:** برای تشخیص قطعی پریودنتیت AL اینتر پروگزیمال قابل تشخیص در حداقل دو دندان غیر مجاور، یا AL باکال یا لینگوال بالینی (۳ میلی‌متر) همراه با عمق پروب بیش از ۳ میلی‌متر در دو یا چند دندان

- مهم است که تخریب بافت به دلیل بیماری پریودنتال باشد و نه به دلیل سایر شرایط ، مانند تحلیل لثه ناشی از تروما، پوسیدگی دندانی زیر لثه‌ای، از دست رفتن چسبندگی دیستال دندان مولر دوم مرتبط با قرارگیری نادرست یا کشیدن دندان مولر سوم، ضایعه اندودنتیک در حال درناژ از طریق پریودنتال و شکستگی عمودی ریشه.

- لوکالیزه کم تر از ۳۰ درصد (دندان ها درگیر)، جنرالیزه (بیشتر از ۳۰ درصد دندان ها درگیر)

- اندازه‌گیری عمق پروب به تنهایی برای ارزیابی پریودنتیت کافی نیست. AL با جمع میزان تحلیل لثه و عمق پروب ارزیابی می‌شود. با این حال، زمانی که تحلیل قابل مشاهده نیست، ارتفاع لثه مارجینال تا CEJ تعیین می‌شود و از عمق پروب کم می‌شود تا میزان از دست رفتن چسبندگی مشخص شود.

- علائم بالینی التهاب، مانند تغییر ،رنگ کانتور و قوام و همچنین BOP، همیشه نشانگرهای CAL نیستند اما فقدان خونریزی شاخص خوبی برای ثبات پریودنتال است. از دست دادن چسبندگی مرتبط با پریودنتیت ممکن است به صورت دوره ای یا مداوم پیشرفت کند. با این حال ابزارهای موجود برای تشخیص بیماری به اندازه کافی حساس نیستند تا دوره های از دست دادن چسبندگی و ترمیم را که در طول فعالیت بیماری و بهبودی رخ می دهند، ثبت کنند. می دهد.

Staging

- سیستم Stagin g شدیدترین مناطق تخریب بیمار را در نظر می گیرد.

- تعیین تعداد دندان‌های از دست رفته باید شامل دندان‌هایی باشد که به دلیل پریودنتیت از دست رفته‌اند.

- مهم: اگرچه ممکن است پس از درمان برخی از فاکتورهای پیچیدگی کنترل یا حذف شوند(مانند عمق پاکت زیاد)، معمولاً Stage به سطح پایین‌تری برنمی گردد. به این دلیل که شدت بیماری موجود به CAL و از دست دادن استخوان و عوامل پیچیدگی قبلی با پیشرفت احتمالی بیماری در آینده مرتبط است. تنها استثنا آن است که طی یک درمان رژنراتیو موفق، شاهد افزایش قابل توجه استخوان باشیم. در این صورت stage پسرفت می کند.

TABLE 5.2 Key Periodontitis Staging Elements

	Periodontitis	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
Severity	Clinical attachment loss	1–2 mm	3–4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Radiographic bone loss	Coronal third of the root (<15%)	Coronal third of the root (15%–33%)	Middle or apical third of the root	Middle or apical third of the root
	Tooth loss due to periodontitis	No tooth loss		≤4 teeth	≥5 teeth
Complexity		• PD ≤4 mm • Mostly horizontal bone loss	• PD ≤5 mm • Mostly horizontal bone loss	In addition to Stage II: • PD ≥6 mm • Vertical bone loss ≥3 mm • Class II or III furcation involvement • Moderate ridge defects	In addition to Stage III: • Need for complex rehabilitation due to masticatory dysfunction, tooth mobility, bite collapse, pathologic migration, <20 remaining teeth
Extent and distribution		• Localized (<30% of the teeth involved) • Generalized (≥30% of the teeth involved) • Molar-incisor pattern			

Grading

- Grading احتمال پیشرفت بیماری پس از درمان را مشخص می کند و می‌تواند تغییر کند زیرا به وضعیت بیمار در زمان معاینه بستگی دارد.

- میزان radiographic bone loss و CAL را می توان از طریق ارزیابی رادیوگرافی یا با معاینات بالینی متوالی ارزیابی کرد. این کار برای تعیین Grade پریودنتیت گلد استاندارد است اما به دلیل نبود اطلاعات قبلی همیشه عملی نیست. بنابراین در طبقه بندی ۲۰۱۸ توصیه میشود که درصد از دست دادن استخوان / سن بیمار در نظر گرفته شود.

- بر اساس تغییرات در پیشرفت بیماری یا ریسک فاکتورها grade اصلاح خواهد شد.(stage معمولا تغییر نمی کند.)

TABLE 5.3 Key Periodontitis Grading Elements

	Progression		Grade A: Slow Rate	Grade B: Moderate Rate	Grade C: Rapid Rate
Primary criteria (Direct evidence should be used when available)	Direct evidence of progression	Radiographic bone loss or CAL	No loss over 5 years	<2 mm over 5 years	≥2 mm over 5 years
	Indirect evidence of progression	% bone loss/age	<0.25	0.25–1	>1
		Case phenotype	Heavy biofilm with low levels of destruction	Destruction commensurate with biofilm deposits	Destruction inconsistent with biofilm deposits; clinical patterns suggestive of periods of rapid progression and/or early onset
Grade modifiers	Risk factors	Smoking	Nonsmoker	<10 cigarettes/day	≥10 cigarettes/day
		Diabetes	Nondiabetic	Diabetic with HbA1c <7%	Diabetic with HbA1c ≥7%

BOX 5.2 Periodontitis Grading

- A, slow or no progression risk
- B, moderate progression risk
- C, rapid progression risk

تظاهرات پریودنتال بیماریهای سیستمیک:

- تظاهرات بالینی بسیاری از این اختلالات در سنین پایین بروز میکند و ممکن است به خاطر سرعت پیشرفت زیاد با اشکال مهاجم پریودنتیت اشتباه گرفته شود.

- زمانی عبارت"پریودنتیت به عنوان تظاهر بیماری سیستمیک" را به کار می بریم که بیماری زمینه ای عامل مستعد کننده اصلی باشد و عوامل موضعی مانند جرم و پلاک به وضوح مشهود نباشند یا وجود آنها به تنهایی شدت بیماری را توجیه نکند. در چنین مواردی به دلیل اثر سیستمیک حذف عوامل موضعی به عنوان بخشی از درمان معمول اغلب برای جلوگیری از تخریب پریودنتال کافی نیست.

۳ پاتوژنز بیماری های پریودنتال

فصل ۸ (کارنزا ۲۰۲۳) دکتر سامان ولدان طاهباز

S:F3

V:F3

■ **جانکشنال اپیتلیوم، ساختار اپیتلیالی منحصر به فردی است زیرا:**

۱-سلول‌های سطحی آن جهت اتصال به‌دندان تخصص یافته‌اند.

۲-بنابراین برخلاف سایر بافت‌های اپیتلیالی، امکان تفلس سلول‌های سطحی وجود ندارد.

۳- در عوض سلول‌های لایه بازال به طور مداوم تقسیم می‌شوند و به سمت ۳-۲ لایه سلولی از سطح دندان حرکت کرده سپس به سطح کرونال مهاجرت کرده و موازی با سطح دندان حرکت می‌کنند تا در نهایت به کف سالکوس‌لثه رسیده و در سالکوس‌متفلس می‌گردند.

۴-فضای خارج‌سلولی اپی‌تلیوم جانکشنال بیش از سایر بافت‌های اپی‌تلیال است.

۵-این امر ناشی از دانسیته پایین دسموزوم‌ها در اپی‌تلیوم جانکشنال در مقایسه با اپی‌تلیوم لثه‌ای است.

۶-بنابراین اپی‌تلیوم جانکشنال ذاتاً نفوذپذیر است. (گفتیم اپی تلیوم سالکولار نیمه نفوذپذیر است)

نکته: حتی در لثه‌های سالم از لحاظ بالینی سلول‌های التهابی خصوصاً نوتروفیل‌ها در بافت همبند لثه مشاهده می‌شوند. همچنین به طور مداوم نوتروفیل‌ها از اپی‌تلیوم جانکشنال عبور کرده و وارد سالکوس‌لثه می‌شوند. این التهاب low-grade در پاسخ به حضور دائمی باکتری‌ها و محصولاتشان در شیار لثه است.(پس در لثه سالم هم نوتروفیل ها حضور دارند)

- **چه عاملی سبب حفظ integrity فانکشنال بافت‌لثه و تطابق محکم آن با دندان می‌شود؟** تراکم بالای کلاژن‌های تایپ I وIII و الگوی خاص قرارگیری آن ها در بافت همبندلثه.

■ **مرور چند نکته مهم از باکس ۸-۱کتاب:**

۱-wraps around the tooth like a collar به کدام ساختار اشاره دارد؟اپی تلیوم جانکشنال

۲-forms the floor of the sulcus/pocket به کدام ساختار اشاره دارد ؟ اپی تلیوم جانکشنال

۳-سلول های اپی تلیوم جانکشنال به واسطه همی دسموزوم به سطح دندان اتصال می یابند.(در فصل اول گفتیم منظور همان بازال لامینای داخلی)

۴- همان طور که در فصل یک گفته شد بازال لامینای داخلی اپی تلیوم جانکشنال کلاژن IV ندارد.

۵-بازال لامینا به ذرات اجازه عبور نمی دهد اما به مایعات نفوذپذیر بوده است.

- مباحث مربوط به مراحل مختلف التهاب لثه و پریودنتیت به صورت پراکنده در چند فصل مطرح شده است،جدول زیر همه مطالب و جداول این چند فصل را جمع بندی می کند.(لازم به ذکر است مطالب این جدول بار ها در آزمون های دستیاری،ملی،بورد و ارتقا مورد نظر طراحان بوده است)

Initial lesion	Early lesion	Established lesion	Advanced lesion
نمـای میکروسـکوپی لثـه ای کـه در نمـای بالینـی سـالم اسـت.	نشـان دهنـده اولیـن علائم التهـاب لثه اسـت.	التهاب لثه ای مزمن است	گسـترش ضایعـه بـه اسـتخوان آلوئـل(osteoclastic resorption of alveolar bone)
۲-۴ روز پـس از تجمـع پلاک دیـده می شـود	حـدود ۱ هفتـه پـس از تجمـع پلاک ایجـاد مـی گـردد.	۲-۳ هفته پس از تجمع پلاک رخ می دهد.	آسیب وارده به بافت بیشتر ناشی از پاسخ التهابی میزبان است.
Subclinical gingivitis	عـروق خونـی تکثیر شـده و لثه نمـای اریتماتـوز دارد.	التهاب متوسط تا شدید است.	مهاجرت اپیکالی اپی تلیوم جانکشنال
تغییـرات عروقـی داریم: اتسـاع عروق-افزایش نفوذپذیری آنها-vasculitis	تغییرات عروقی مرحله قبل،بیشتر می شوند: افزایش نفوذپذیری و اتساع	عروق خونی،گشادومحتقن هستند،بازگشت وریدی با اختلال مواجه است و جریان خون ،کند و راکد می باشد.(sluggish)این تغییرات منجر به gingival anoxia می گردد و ته رنگ آبی روی لثه دارای اریتم مشاهده می شود	در نمـای میکروسـکوپی،فیبروز لثـه و آسـیب هـای بافتـی گسـترده ممکـن اسـت دیده شـود.
مهاجرت لکوسیت ها و نوتروفیل از بافت هم بند به JE و سالکوس	انفیلتراسیون بزرگی از لکوسیت ها به خصوص نوتروفیل و لنفوسیت را داریم.	تجمع سلول های التهابی در بافت هم بند	تبدیل ژنژیویت به پریودنتیت
سلول غالب در این مرحله : PMNها	سلول غالب در این مرحله: لنفوسیت T	سلول غالب در این مرحله،پلاسماسل است که لنفوسیت های B آن ها را تولید می کنند.	سلول غالب در بافت هم بند: پلاسماسل
سلول غالب در اپیتلیوم جانکشنال: نوتروفیل			
حضور مولکول های چسبنده ICAM-۱ و E-selectin در عروق لثه ای به مهاجرت نوتروفیل ها کمک می کند. (margination،دیاپدز و migration PMN ها را داریم.)	BOP در ایـن مرحلـه دیـده می شـود.	تغییر رنگ،سایز،بافت لثه یا stippling	
GCF زیاد می شود	در روز ۶-۱۲ از شروع ژنژیویت کلینیکـی،GCF بـه حداکثر میزان خـود می رسـد.		
کلاژن در اطـراف عـروق از بین مـی رود(perivascular loss)	کلاژن در ناحیـه اپیـکال و لتـرال SE و JE از بیـن مـی رود (تـا ۷۰ درصـد)و فضای خالـی در بافـت هـم بنـد ایجـاد می کند کـه JE و SE بـه ایـن نواحی خالی شـده پرولیفـره مـی شـوند.	هرچه سلول التهابی بیشتر،تخریب کلاژن بیشتر اسـت.significant collagen depletion در ایـن مرحله است.	
لکوسـیت هـای مقیـم بافـت و سـلول های اندوتلیال تحریک می شـوند.	فیبروبلاست ها دژنره شده وتغییرات سایتوتوکسیک در آنها رخ می دهد و ظرفیت تولید کلاژن کاهش می یابد.	نواحی از بازال لامینا تخریب می گردد.	
PMN ها به مقـدار زیاد در بافت هـم بنـد،JE و سـالکوس دیـده می شـوند.	ایجاد Retepeg در JE	میـزان موکوپلـی سـاکارید خنثـی بـه دلیـل تخریـب مـاده زمینـه ای کـم مـی شـود.	
وجـود اگـزودا در سـالکوس و پروتئیـن هـای خـارج عروقـی دیـده مـی شـود.	سـلول های لایه بـازال تکثیر مـی شـوندتا سـدی علیـه میکروب ها و محصولاتشـان ایجـاد کننـد.در نتیجـه ادم،لثـه متورم شـده و فضای سـالکوس کمـی عمیق می گـردد.	فضـای بیـن سـلولی در JE افزایـش یافتـه.و تشـکیل Pocket epithelium و پاکـت لثـه ای در ایـن مرحلـه اسـت.	

دربافت‌هم‌بنداطراف عروق،اگزدا و رسوب فیبرین مشاهده می شود.	MMP ۲ و ۹ که در ریمادلینگ‌ماتریکس‌خارج سلولی‌نقش‌دارنددر این مرحه‌فعال‌هستند.	MMP۸ و ۹ که کلاژناز و ژلاتیناز نوتروفیلی هستند به مقدار زیاد تولید می گردند.(این دو در پریودنتیت هم غالب هستند)	
لنفوسیت ها شروع به افزایش می کنند.	لنفوسیت ها در بافت هم بند ارتشاح می یابند.	لنفوسیت های B موجود در مرحه سوم ژنژیویت ،بیشتر،IgG۱ و IgG۳ تولید می کنند.	
تغییرات این مرحله با آسیب بافتی همراه نیستند بنابراین پاتولوژیک در نظر گرفته نمی شوند.	الیاف سیرکولار و دنتوجنجیوال بیشتر آسیب می بینند.	گاهی تا ۶ ماه طول می کشد تا علائم این مرحله بروز کند.	
نشانه های کلاسیک التهاب حاد در بافت هم بند زیر JE دیده می شود.		تا این مرحله ،التهاب برگشت پذیر است.	

لیپوپلی ساکارید ها:

- این ماده در دیواره خارجی باکتری‌های گرم منفی یافت می‌شود و اندوتوکسین نامیده می‌شود و در حفظ یکپارچگی ساختار سلول باکتری نقش مهمی دارد.
- Porphyromonas gingivalis، یک باکتری بی‌هوازی گرم منفی که با پریودنتیت مرتبط است، دارای یک نوع غیرمعمول LPS است که توسط TLR-2 و TLR-4 شناسایی می‌شود.

لیپوتیکوئیک اسید:

- دیواره سلولی باکتری‌های گرم مثبت حاوی لیپوتیکوییک اسید (LTA) است که موجب تحریک پاسخ التهابی و ایمنی می‌شود;البته با شدت کمتر در مقایسه با LPS.
- اسید لیپوتیکوییک از طریق TLR-2 شناسایی می‌شود.
- LPS و اسید لیپوتیکوییک توسط باکتری‌های موجود در بیوفیلم ،آزاد می‌شوند ← تحریک پاسخ التهابی در بافت ← اتساع عروق و افزایش نفوذپذیری آن ها، فراخوانی سلول‌های التهابی توسط کموتاکسی وآزادسازی مدیاتورهای التهابی توسط لکوسیت‌ها.

اگزوتوکسین‌ها :

- کتاب،اگزوتوکسین باکتری های p.g و A.a را معرفی می کند که اگزوتوکسین p.g،gingipain نام دارد و اگزوتوکسین های A.a شامل لکوتوکسین و Cdt است.
- اگزوتوکسین‌ها پروتئین‌های حساس به حرارت هستند که توسط باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی ترشح می‌شوند.
- P. gingivalis دو دسته از سیستئین پروتئازها را تولید می‌کند که در پاتوژنز بیماری پریودنتال نقش دارند و به نام gingipains شناخته می‌شوند. این پروتئازها شامل:

۱- RgpA (arginine-specific gingipains) و RgpB

۲- Kgp (Lysine specific gingipains) می‌باشند.

- Gingipainها می‌توانند سیستم ایمنی را تغییر دهند یا پاسخ‌های التهابی را مختل کنند، بنابراین منجر به افزایش تجزیه و تخریب بافتی می‌شوند. (به هر حال نوعی پروتئاز هستند).
- (در فصل میکروبیولوژی(۱۰ کارانزا) گفته شده p.g برای زنده ماندن نیاز به هم دارد که از هموگلوبین تامین می کند و وظیفه این امر به عهده سیستئین پروتئاز های آن یا gingipain است.)
- Aa، یک باکتری گرم منفی کاپنوفیلیک است(نیاز به کربن دی اکسید برای بقا و رشد) که با اشکال سریع پریودنتیت مرتبط است و دو اگزوتوکسین به نام‌های لکوتوکسین(LTX) و cytolethal-distending toxin یا به اختصار cdt تولید می کند.
- لکوتوکسین ها به طور مستقیم لکوسیت ها را هدف قرار می دهند. چگونه؟مستقیما به مولکول هایی در سطح لکوسیت ها متصل می شوند به نام LFA-1 (Lymphocyte Function Adhesion antigen)
- لکوتوکسین ها همچنین باعث تخلیه سریع محتوی آنزیم های لیزوزومی نوتروفیل ها شده که این امر موجب آپوپتوز لنفوسیت های T می گردد و سایتوکاین های پیش التهابی نظیر IL-18 و IL-1β از منوسیت و ماکروفاژ می گردد.
- (در فصل میکروبیولوژی گفته شده :لکوتوکسین A یا LTXA از فاکتور های ویرولانس A.a است.اکثر A.a ها مقدار کمی LTXA تولید می کنند.برخی گونه های A.a که مقدار زیادی از این پروتئین تولید می کنند را گونه های هایپرلوکوتوکسیک می نامندکه شامل کلون JP۲ باکتری A.a می گردد.)(JP۲ عامل انحصاری در پریودنتیت مهاجم موضعی است)
- Cdt باکتری A. a از سه زیرواحد پروتئین A، B و C تشکیل شده است. CdtA و CdtC ورود توکسین به سلول‌های هدف را تسهیل می‌کنند، در حالی که CdtB جزء آنزیمی مولکول است.

فصل ۱۰ (کارنزا ۲۰۲۳) دکتر سامان ولدان طاهباز

S:F4

V:F4

■ **نکات مهم مرتبط با s.sanguinis که در این فصل مطرح شده است:**

۱-جزو باکتری هایی که بعد از رویش دندان در دهان ظاهر می شوند.(s.sanguinis-s.oralis-لاکتوباسیل)

۲-بهترین مهار کننده حضور A.a از طریق هیدروژن پراکساید است بنابراین غیاب آن ،مرتبط با پریودنتیت مهاجم است.

۳-دارای PAAP و مرتبط با آرترواسکلروز است.(s.sanguinis در پلاک سوپراجنجیوال و p.g که در پریودنتیت گونه تاثیرگذاری است می توانند با بیان platelet aggregation association protein به تجمع پلاکتی و بروز آرترواسکلروز سرعت ببخشند)

۴-هرجا مقدار زیادی از آن باشد ؛ Attachment gain بیشتری داریم. (به همراه C.ochracea)

۵-بزاق افراد light biofilm former،می تواند ثبات کلوییدال باکتری هارا به هم بریزد از جمله S.sanguinis

۶-این باکتری به همراه موتانس بیشتر تمایل به اتصال به سطوح سخت مثل دندان دارند در حالی که S.salivarius و A.neaslundii به بافت نرم می چسبند.

نکات مهم مطرح شده در ارتباط با p.g در این فصل:

۱-مهاجم به بافت

۲-برای القای تحلیل استخوان نیاز به میکروبیوم commensal دارد.

۳-ایزوبوتیریک اسید تولید می کند و بدین وسیله سبب تسهیل رشد T.d می شود.

۴-keystone است.

۵-پس از full extraction ،این باکتری به همراه A.a به طور کامل حذف می شوند اما P.i و سایر Black pigmented ها صرفا کاهش می یابند.(البته مطالعات مولکولی این مطلب را رد کرده است و گفته شده همچنان قابل کلونیزه شدن در دهان هستند)

۶-سوکسیناتی که C.ochracea و T.d ترشح می کنند یا protoheme که باکتری C.rectus ترشح می کند رشد p.g را تقویت می کند.

۷-برای رشد نیاز به هم دارد که از هموگلوبین میزبان تامین می گردد بنابراین هرکجا خونریزی داشته باشیم به نفع رشد آن است.

۸-S.gordonii می تواند هیدروژن پراکساید تولید کند و با اکسید کردن هموگلوبین به p.g برای بقا کمک کند.به علاوه این باکتری پاراآمینوبنزوئیک اسید(PABA) هم تولید کرده که به رشد و متابولیسم p.g به واسطه افزایش اتصال فیمبریای این باکتری کمک کند.با این حال مشاهده شده اگرچه بقا و کلونیزاسیون p.g از این طریق افزایش می یابد اما همزمان منجر به کاهش ویرولانس فاکتور ها و عفونت زایی p.g هم می شود و بنابراین کلونیزاسیون و پاتوژنسیتی p.g دو مقوله مجزا هستند.

۹-p.i و ویلونلا و اگری باکتر و پروپیونی باکتریوم دیگر hem provider ها برای p.g هستند.

۱۰-فیمبریای p.g برای اتصال آن به سطوح لازم است.S.cristatus بیان فیمبریای بلند آن را مختل می کند و S.gordonii و S.mitis و S.sanguinis بیان فیمبریای کوتاه آن را مختل می کنند.

۱۱-در بزاق بیماران تحت رادیوتراپی ،این باکتری مشاهده نشد(و میزان بی هوازی های گرم منفی نظیر p.i-p.n-f.n کاهش یافته بود)

۱۲-جزو red complex است(در کنار T.F و T.d)

۱۳-در پلاک زیرلثه ای و مایع آمنیوتیک مادرانی که در معرض زایمان زودرس هستند،p.g یافت شده است.

۱۴-در موش های مبتلا به عفونت با p.g سد خونی مغزی یکپارچگی خود را از دست داده است و با از دست رفتن tight junction بین آن سلول ها ،پپتید های آملوئیدی به راحتی به مغز مهاجرت کرده و مستعد آلزایمر می گردند.به علاوه به طور غیر مستقیم هم LPS باکتری p.g با افزایش TNF-α و IL-6 و IL-17 ،فرد را مستعد بیماری های شناختی و آلزایمر می کند.

۱۵-F.n-T.d-p.g در نمونه های حیوانی بررسی شده که خاصیت تومورژنیک دارند.اما در متاآنالیز های اخیر در مورد سرطان دهان،فقط برای p.g و p.i این توانایی ذکر شده و نه هیچ گونه دیگری.

۱۶-p.g و F.n توانایی افزایش ریسک ابتلا به سرطان پانکراس را دارند.

۱۷-در بزاق و پلاک فوق لثه ای بیمارانی که درمان SRP به همراه باکتری های پروبیوتیک دریافت کرده بودند،P.g کمتری نسبت به افرادی که فقط SRP شده بودند یافت شد.

۱۸-بدنبال اکسپوزشدن با دود سیگار سلول‌های P.g پاسخ پیش التهابی کمتری ایجاد می کنند.

۱۹-تعاملات بین EBV و P. gingivalis می تواند ماهیت تخریبی پریودنتیت درون پاکت های پریودنتال را تسریع کند.(فصل ۲۷ کارانزا)

نکات مهم مرتبط با red complex در این فصل:

۱-شامل P.g- T.d -T.f هستند.

۲-مرتبط با BOP هستند.

۳-ارتباط این سه باکتری با پری ایمپلنتایتیس در یک مرور سیستماتیک ،moderate بیان شده است.(p.i و C.rectus هم با پری ایمپلنتایتیس مرتبط هستند)

۴-در بیماران شدید پریودنتال غلظت بالایی از redcomplex دیده می شود و در مقابل اکتینومیست ها و دیگر گونه های سازگار با میزبان غلظت پایین تری دارند.

۵-در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن که با دهانشویه حاوی Bacillus subtilis (جزو پروبیوتیک ها) درمان شدند،غلظت Redcomplex ها نسبت به افرادی که با دهانشویه های معمولی درمان شدند،بیشتر کاهش یافت.

۶-غلظت red complex ها و orange complex در بیماران سیگاری بیشتر از former یا non smoker ها است.(فصل سیگار)

مطالب مهم در مورد A.actinomycetemcomitans در این فصل:

۱-پس از full extraction ،این باکتری به همراه P.g به طور کامل حذف می شوند اما P.i و سایر Black pigmented ها صرفا کاهش می یابند.(البته مطالعات مولکولی این مطلب را رد کرده است و گفته شده همچنان قابل کلونیزه شدن در دهان هستند)

۲-اتصال به سطوح سخت و مخاط دارد.

۳-به همراه p.g به عنوان پریوپاتوژن تایید شده اند.

۴-توانایی تهاجم به سلول های اپی تلیالی دارد.

۵-لاکتات و فرمات که محصولات جانبی استرپتوکوک ها و اکتینومیست ها هستند در متابولیسم این باکتری و ویلونلا نقش دارند.

۶-S.gordonii به رشد A.a در حین تشکیل آبسه کمک می کند. چگونه: S.gordonii بیان پروتئین های مقاوم به کمپلمان(ApiA) را در A.a زیاد می کند و بنابراین باعث مصونیت او از دفاع میزبان می گردد.

۷-ایمپلنت های تیتانیومی با سطح moderately rough ،نسب به ایمپلنت ها ی minimally rough مقدار A.a و F.n بیشتری دارند.

۸-در localized aggressive periodontitis نقش دارد.

۹-s.sangunis بهترین مهار کننده آن است.

مطالب مهم مرتبط با P.i در این فصل:

۱-P.i و F.n در اتیولوژی تونسیلیت نقش دارند.

۲-به همراه A.a و P.g مهاجم به بافت است.

۳-در حضور هورمون های استروئیدی غلظت آن در پلاک زیرلثه ای بیشتر می شود.

۴-تامین هم برای P.g می کند.

۵-در بزاق بیماران تحت رادیوتراپی میزان بی هوازی های گرم منفی نظیر p.i-p.n-f.n کاهش می یابد و P.g یافت نمی گردد.

۶-در بیماری های پریودنتال نکروزان،در کنار فوزوباکتریوم و اسپیروکت ها،p.i هم دخیل است.

۷-علاوه بر p.i، red complex و C.rectus هم در پری ایمپلنتایتیس دخیل هستند.

۸-در متاآنالیز های اخیر در مورد سرطان ،نقش p.g و p.i در ریسک ابتلا به سرطان دهان نشان داده شده است.

۹-به نظر میرسد P. intermedia تنها میکروارگانیسمی است که در طول بارداری به طور قابل توجهی افزایش مییابد و با افزایش سطح سیستمیک استرادیول و پروژسترون و همزمانی با اوج خونریزی لثه ای مرتبط است.(فصل ۲۵ کارانزا)

- شرایط جنین در رحم استریل است اما در نوزاد تازه متولد شده در عرض ۲ هفته میکروبیوتای بالغ در روده تثبیت می‌شود.
- کلونیزاسیون حفره دهان هم حول و حوش زمان تولد شروع می‌شود. از روز دوم تولد باکتری‌های بی هوازی در دهان قابل شناسایی هستند.

چند نکته مهم:

۱-S.salivarius و S.mitis اولین باکتری های دهان نوزاد هستند.

۲-ویلونلا، نایسریا، اکتینومایسس و استافیلوکوک نیز جزو اولین کلونیزه شونده‌ها می‌باشند.

۳-بعد از رویش دندان S.sanguinis، لاکتوباسیل، S.oralis در دهان ظاهر می‌شوند.

۴-استرپتوکوک‌های دهانی پس از سال زندگی به وفور در دهان یافت می‌شوند.

۵-گونه های بی هوازی مثل پروتلا و فوزوباکتریوم در young children دیده می شوند.

نکته بسیار مهم: بروز پریودنتیت مهاجم با غیاب کلونیزاسیون S.Sanguinis مرتبط است.

نکته: حضور میکروبیوتای commensal برای القای تحلیل استخوان ناشی از P.g ضروری است.

نکته:

- P.g و A.a توانایی اتصال به سطوح سخت یا مخاط داخل دهان را دارند؛
- P.i، F.n در اتیولوژی تونسیلیت نقش دارند.

نکته: به نظر می‌رسد گونه‌های پوسیدگی‌زا به سطوح سخت محدود می‌شوند؛ از این رو اغلب به عنوان obligate periphyte در نظر گرفته می‌شوند.

- براساس مطالعات حال حاضر S.mutan در دهان کودکان بدون دندان قبل از رویش اولین دندان قابل شناسایی است.

نکته: باکتری‌های بیوفیلم ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ برابر در برابر مواد آنتی میکروبیال مقاوم‌تر از انواع پلانکتونیک می‌باشند.

- ماتریکس خارج سلولی بیوفیلم از دو جز آلی و معدنی تشکیل شده است. گلیکوپروتئین بزاق به طور اولیه سطح دندان را می‌پوشاند و در ایجاد پلاک نقش دارد. پلی‌ساکاریدها تولید شده توسط باکتری‌ها نیز نقش مهمی در حفظ یکپارچگی بیوفیلم دارند.
- پلاک تنها از طریق دهانشویه کردن برداشته نمی‌شود.
- به‌طور کلی به دلیل حضور محصولات خونی و پتانسیل اکسیداسیون-احیای (redox) پایین در ناحیه زیرلثه ترکیب پلاک زیرلثه‌ای با پلاک بالای لثه‌ای متفاوت است.

در بیوفیلم زیرلثه‌ای:

- در قاعده پلاک ← گونه‌های اکتینومایسس
- در لایه میانی ← F.nucleatum و T.forsythia
- در لایه خارجی ← انواع پریوپاتوژن مانند- cytophaga Flavobacterium - Bacterioid
- قسمت اپیکالی پلاک به وسیله لایه‌ای از لکوسیت‌های میزبان از اپی‌تلیوم جانکشنال جدا می‌شود.
- ترکیب پلاک زیر لثه‌ای به عمق پاکت بستگی دارد به طوری که در نواحی اپیکال انواع اسپیروکت، کوکسی و راد و در نواحی کرونال انواع فیلامنت غالب می‌باشد.

■ پلاک مارژینال:

- در شروع و پیشرفت ژنژیویت نقش دارد.
- پلاک بالای لثه‌ای و پلاک زیرلثه‌ای tooth-associated: در بروز پوسیدگی ریشه و ایجاد جرم نقش دارد.
- پلاک زیرلثه‌ای tissue-associated: در تخریب بافتی نقش دارد.

فرآیند تشکیل پلاک شامل سه مرحله است:

- ایجاد پلیکل روی سطح دندان؛
- چسبندگی اولیه باکتری؛
- کلونیزاسیون و بلوغ پلاک.
- بیوفیلم فقط توانایی رشد بر روی پلیکل اختصاصی خود را دارد و روی پلیکل فرد دیگری رشد نمی‌کند.
- بلافاصله بعد از ورود دندان به حفره دهان کلونیزاسیون آغاز می‌شود. طی ۸-۴ ساعت اول استرپتوکوک‌ها بیش از ۲۰٪ باکتری‌های بیوفیلم را تشکیل می‌دهند. این باکتری‌ها به همراه گونه‌های هموفیلوس و نایسریا (هوازی اجباری) واکتینوماسیس و ویلونلا (بی‌هوازی اختیاری) به عنوان primary colonizers شناخته می‌شوند. این گونه‌ها محل اتصال جدیدی برای سایر باکتری‌ها فراهم می‌کنند.

مراحل اولیه کلونیزاسیون در ۳ فاز رخ می‌دهد:

- انتقال به سطح؛
- چسبندگی اولیه قابل برگشت؛
- اتصال محکم.
- باکتری‌های کلونیزه‌شونده اولیه رسپتورهای جدیدی را برای سایر باکتری‌ها ایجاد می‌کنند. به این فرآیند Co adhesion گفته می‌شود.
- Co aggragation برهم کنشی مستقیم ناشی از اتصال سلول به سلول است و با آگلوتیناسیون که سلول‌ها در محیط مایع به واسطه مولکول‌ها به هم اتصال دارند فرق می‌کند.

نکته مهم: فوزوباکتریوم با تمام باکتری های دهان coaggregation ایجاد می کند.

نکته: بلوغ پلاک فرایندی بسیار اختصاصی است که شامل aggregation غیرتصادفی باکتری‌های مختلف می‌شود.

- مثالی از Coaggregation تشکیل corncob است که در آن استرپتوکوک به Corynebacterium matruchotti یا اکتینوماسیس متصل می‌شود.
- در corn cob هسته مرکزی از فیلامنتوس گرم منفی است و لایه خارجی کوکسی‌ها می‌باشند .

متابولیسم باکتری ها در بیوفیلم:

- رشد P. g توسط محصولات جانبی تولید شده توسط سایر میکروارگانیسم ها مانند سوکسینات از C.Cochracea و T.denticola و protohem از Campylobacter rectus افزایش می یابد .p.g نیز با تولید اسید ایزوبوتیریک رشد T.denticola را تحریک می کند .آنزیم های باکتریایی که پروتئین های میزبان را تجزیه می کنند منجر به آزادسازی آمونیاک می شوند که می تواند توسط باکتری ها به عنوان منبع نیتروژن استفاده شود. افزایش هورمون‌های استروئیدی با افزایش قابل توجهی در نسبت P. intermedia موجود در بیوفیلم زیر لثه‌ای همراه است.

ارتباط بین باکتری های بیوفیلم:

■ quorum sensing:

- باکتری‌ها، مولکول‌های سیگنال‌دهنده ترشح می‌کنند؛ این مولکول‌ها در محیط تجمع می یابند و با رسیدن غلظت آن‌ها به حد آستانه، موجب تغییر در بروز ژن‌های خاص می‌شوند. در بعضی موارد، ارتباطات بین سلولی بدون نیاز به ترشح مولکول‌های سیگنال‌دهنده و با تماس سلول به سلول روی می‌دهد. دو نوع مولکول سیگنال‌دهنده از باکتری‌های بیوفیلم دندانی شناسایی شده‌اند:

۱. پپتیدهایی که توسط ارگانیسم‌های گرم مثبت در طول رشد آزاد می‌شوند. پاسخ به سیگنال‌های پپتیدی ترشح شده از استرپتوکوک تنها زمانی القا می‌شود که غلظت آستانه پپتید به دست آید. بنابراین، پپتیدها به عنوان سنسور تراکم یا quorum sensing عمل می‌کنند. پپتیدهای استرپتوکوک‌ها به عنوان competence stimulating peptides شناخته می‌شوند زیرا پاسخ اصلی به این سیگنال‌ها القا توانایی سلول جهت دریافت و الحاق DNA می‌باشد. در برخی گونه‌ها مانند S. mutans، تعداد کمی از سلول‌ها با لیز کردن به این پپتیدها پاسخ می‌دهند. هدف از لیز شدن، انتقال محتوی ژنتیکی و اطلاعات بین جمعیت استرپ های موتانس است.

۶ مکانیسم دفاعی لثه

فصل ۱۴ (کارنزا ۲۰۲۳) دکتر سامان ولدان طاهباز

S:F6 V:F6

■ **نقش جانکشنال اپی تلیوم:**

۱- حفظ هومئوستاز پریودنتال؛ به دلیل موقعیت استراتژیک آن به عنوان خط مقدم دفاع علیه عفونت باکتریایی است. همان طور که گفته شد اپیتلیوم سنگفرشی مطبق غیرکراتینیزه دارد. بنابراین از دو لایه تشکیل شده است: یک لایه بازال (stratum basale) و یک لایه فوق بازال (stratum suprabasale). اتصال فیزیکی بین لثه و دندان از طریق همی‌دسموزوم است.

۲- سرعت turnover سلولی JE در مقایسه با سایر انواع اپیتلیوم بسیار بالا است.

۳- سلول‌های اپیتلیوم جانکشنال دائماً در حال مهاجرت به سمت کرونال و سپس اکسفولیه شدن در سالکوس لثه هستند.

۴- اپی تلیوم جانکشنال به طور قابل توجهی نفوذپذیر است و این به دلیل اتصالات بین سلولی است که نسبتاً loose هستند و فقط شامل تعداد کمی دسموزوم و gap junction می‌باشند.

۵- اپی تلیوم جانکشنال در کنار اعمالی که ذکر شد می تواند defensive factor ها و پپتید های ضد میکروبی را در پاسخ به تهاجم میکروبیال از خود ترشح کند: مانند بتا دفنسین‌ها، cathelicidin-LL-37 و calprotectin.

۶- منبع GCF خون است. Brill ادعا کرد که GCF ماهیت ترانسودا دارد، اما بقیه عقیده داشتند که GCF اگزودا بوده و فقط هنگام التهاب دیده می‌شود. در یک لثه کاملاً نرمال، یا مایعی مشاهده نمی‌شود یا میزان آن بسیار اندک است. مشکل‌ترین مانع در جمع‌آوری GCF، کم بودن مقدار آن در سالکوس است.

۷- روش‌های جمع‌آوری GCF:

● **۱- نوارهای کاغذی جاذب (absorbing paper strips)**

● به دو روش قابل انجام است: (الف) روش intrasulcular توسط Brill ارائه شد (بنابراین به آن Brill technique هم گفته می شود) روش انجام آن به این صورت است که آنقدر نوار داخل سالکوس وارد می‌شود که به مقاومت برخورد کند، این روش موجب تحریک اپی تلیوم سالکولار می‌شود.

● ب) با هدف حداقل کردن این تحریک اپیتلیوم سالکولار، روش extrasulcular توسط Holm Pedersen و Loo اجرا شد. در این روش، نوار یا در مدخل سالکوس و یا روی اپیتلیوم مارژین لثه قرار داده می‌شود. (just at or over the pocket entrance)

■ **۲- نخ‌های به هم تابیده‌ی از قبل وزن شده:**

● ابتدا نخ در داخل شیار لثه اطراف دندان قرار داده می‌شود و پس از برداشتن، دوباره وزن می‌شود. تفاوت وزن معادل وزن GCF جذب شده است.

■ **۳- استفاده از میکروپیپت:**

● باعث جمع‌آوری GCF با روش موییننگی می‌شود. تیوب‌هایی وارد پاکت شده و میزان GCF و محتوای آن سنجیده می‌شود.

■ **۴. شستشوی crevicular**

این روش برای مطالعه GCF در لثه‌ای که از نظر کلینیکی نرمال است، قابل استفاده می‌باشد. ابزار به کار گرفته شده در این روش عبارت است از یک صفحه آکریلیک سخت با لبه نرم که ماگزیلا را می‌پوشاند و یک شیار که از مارژین لثه عبور می‌کند. این وسیله به ۴ تیوب جمع‌کننده متصل است. همچنین از پمپ پریستالتیک نیز استفاده می‌شود.

■ **۵. روش تغییر یافته شستشوی crevicular:**

● از دو سوزن تزریق استفاده می‌شود که یکی درون دیگری جاسازی شده است، به طوری که حین نمونه‌برداری، سوزن درونی یا ejection در عمق پاکت و سوزن خارجی یا collection در مارژین لثه قرار می‌گیرد. سوزن collection با ساکشن دائم GCF را به درون نمونه تخلیه می‌کند.

۸- مکانیزم نفوذ مواد از میان اپیتلیوم سالم، حرکت inter-cellular مولکول‌ها و یون‌ها در میان فضاهای بین سلولی می‌باشد. طبیعتا موادی که از این مسیر جابه‌جا می‌شوند، از غشاء سلول عبور نمی‌کنند.

۹- هیچ تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین روش ninhydrin-staining و الکترونیک وجود ندارد.

■ **۱۰-نکات مهم جدول ۱-۱۴:**

۱- ۵ مثال از CAM(Cell Adhesion Molecule)ها ذکر شده است: LFA۳-ICAM۱-Integrin-Ecadherin-CEACAM۱

۲-در مورد محل این ۵ مولکول،همگی در غشای سلول های JE ذکر شده به جز E-cadherin که در اتصالات بین سلول های اپی تلیال است.

۳- مولکول CEACAM۱ علاوه بر غشای سلول های JE در غشای لکوسیت ها هم وجود دارد.

۴-اصطلاح crucial for maintaining structural integrity،مربوط به E-cadherin است.

۵-mediate cell matrix ،مربوط به integrin است.

۶-راهنمایی PMN ها به کف سالکوس،مربوط به ICAM-1 است.

۷-نکته های مهم در مورد عملکرد CEACAM-1: رسپتور برای بعضی باکتری ها است-در تنظیم تکثیر سلولی،تحریک و co-regulation لنفوسیت های T نقش دارد-ادهیژن بین سلول های اپی تلیالی-هدایت PMN ها در JE

۸-اینترلوکین ۸ همان طور که قبلا ذکر شد یک کموتاکتیک فاکتور است و در سلول های JE که در نزدیکی sulcus bottom قرار دارند حضور دارد.

۹-IL-1α و IL-1β و TNF-α علاوه بر JE در ماکروفاژ ها هم حضور دارند و در قسمت کرونالی JE دیده می شوند و سایتوکاین های پیش التهابی مرتبط با ایمنی ذاتی هستند.

۱۰-cell differentiation مربوط است به N استیل لاکتوزآمین که در غشای سلول های JE حضور دارد.

۱۱-tissue plasminogen activator یا به اختصار t-PA پلاسمینوژن را به پلاسمین تبدیل کرده که منجر به تجزیه پروتئین های ماتریکس خارج سلولی و فعال شدن MMP ها می شود.

۱۲-MMP۷ یا matrilysin در نواحی سوپرابازال JE حضور داردو باعث proteolytic degradation ماتریکس خارج سلولی می گردد.

۱۳-آلفا دیفنسین را PMN ها می سازند،بتا دیفنسین را سلول های اپی تلیالی،LL۳۷ یا کتلیسیدین را هم سلول های اپی تلیالی هم PMN ها می سازند.

۱۴-الفا دیفنسین در GCF حضور دارد.

۱۵-اگرچه سلول های اپی تلیالی بتا دیفنسین می سازند اما در JE بیان کمی دارد(weak expression in junctional epithelium).

■ **۱۱-ترکیب GCF**

اگرچه اکثر اجزای شناخته‌شده در GCF آنزیمی هستند، اما ترکیبات غیر آنزیمی نیز در GCF وجود دارند. این ترکیبات می توانند حاصل سلول های میزبان و یا باکتری ها باشند.بنابراین منبع آنزیم های یافت شده متفاوت است.گلوکورونیداز یک آنزیم لیزوزومال است، اسید لاکتیک دهیدروژناز یک آنزیم سیتوپلاستیک است. ممکن است منبع کلاژناز موجود در GCF فیبروبلاست‌ها، سلول‌های PMN یا مواد مترشحه از باکتری‌ها باشند. فسفولیپازها هم آنزیم‌های لیزوزومال وهم سیتوپلاسمیک هستند، و هم می‌توانند توسط میکروارگانیسم‌ها نیز تولید شوند.

■ **۱۲-اجزای سلولی GCF**

• اجزای سلولی در GCF عبارتند از باکتری‌ها، سلول‌های اپیتلیالی متفلس شده و لکوسیت‌ها، شامل سلول‌های PMN، لنفوسیت‌ها و منوسیت‌ها (ماکروفاژها). لکوسیت‌های موجود در GCF از اپیتلیوم سالکولار مهاجرت کرده‌اند.

■ **۱۳-الکترولیت‌ها :**

• الکترولیت‌های مطالعه شده در GCF عبارتند از پتاسیم، سدیم و کلسیم. اکثر مطالعات یک رابطه مثبت بین غلظت‌های کلسیم و سدیم با نسبت سدیم به پتاسیم را در التهاب نشان داده‌اند.

■ **۱۴-اجزای ارگانیک:**

• هم کربوهیدرات وجود دارد هم پروتئین.گلوکزهگزوزآمین و هگزورونیک اسید دو ترکیبی هستند که در GCF یافت شده‌اند.

• میزان گلوکز خون ربطی به میزان گلوکز در GCF ندارد. غلظت گلوکز در GCF به طور متوسط ۳ تا ۴ برابر بیشتر از میزان آن در سرم است. این مقدار گلوکز نه تنها در نتیجه فعالیت متابولیک بافت‌های اطراف GCF است، بلکه ناشی از عملکرد فلور میکروبی موضعی نیز می‌باشد. میزان کل پروتئین GCF بسیار کمتر از میزان آن در سرم است. هیچ ارتباط قابل ملاحظه‌ای بین غلظت پروتئین‌های GCF و شدت جینجیویت، عمق پاکت و وسعت boneless مشاهده نشده است.

■ **۱۵-روش‌های مختلف برای آنالیز ترکیبات موجود در GCF عبارتنداز:**

- فلورومتری : برای تشخیص متالوپروتئازها

- Enzyme Linked Immunosorbent Assay : برای تشخیص میزان آنزیم‌ها

- Radioimmunoassay: برای تشخیص مشتقات سیکلواکسیژناز و پروکلاژن۳

- High-Pressure Liquid Chromatography (HPLC) برای تشخیص tinidazole

- Direct & Indirect Immunodot Test برای تشخیص پروتئین فاز حاد

■ **۱۶-اهمیت کلینیکی :**

• GCF به عنوان اگزودای التهابی ،یک مایع بیولوژیک است که پتانسیل تشخیصی و مدیریت بیماری دارد.لثه‌ای که از نظر کلینیکی سالم است، حضور GCF اینگونه توجیه می شود که اگرچه لثه در نمای کلینیکی سلامت است اما در نمای میکروسکوپی آن التهاب دیده می‌شود. در موارد التهاب، میزان GCF بالاتر است و گاهی این میزان متناسب با شدت التهاب است. **ترامای اکلوزالی موجب افزایش GCF نمی‌شود.** میزان GCF در این موارد افزایش می‌یابد: ۱. جویدن غذاهای سفت، ۲. مسواک زدن، ۳. ماساژ لثه، ۴. زمان تخمک‌گذاری و مصرف داروهای هورمونی ضدبارداری، ۵. سیگار، ۶. دوره‌ی شبانه‌روزی (circadian periodicity) و ۷. درمان پریودنتال.

■ **Circadian periodicity:**

• در طول شبانه‌روز، میزان GCF از ساعت ۶ صبح تا ۱۰ شب تدریجاً افزایش یافته و سپس کاهش می‌یابد.