

فصل ۲۰- روش پژوهش مباحث ویژه دندان پزشکی

دکتر بتول شریعتی

اپیدمیولوژیست، استادیار گروه پزشکی اجتماعی

دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران

فهرست

| | |
|--|-----|
| هدف‌های یادگیری..... | ۵۰۵ |
| زمینه‌های لازم برای مطالعه این فصل..... | ۵۰۵ |
| مقدمه..... | ۵۰۵ |
| بررسی‌هایی که جامعه مورد پژوهش آنها انسان نیستند..... | ۵۰۶ |
| الف- مطالعه در زمینه مواد دندانی..... | ۵۰۶ |
| ب- مطالعه روی حیوانات..... | ۵۰۸ |
| بررسی‌هایی که جامعه مورد پژوهش آنها انسان یا جزیی از بدن انسان هستند..... | ۵۱۲ |
| الف- پژوهش‌هایی که جامعه مورد پژوهش (واحد مورد مطالعه) آنها دندان یا مشابه آن در خارج از دهان است..... | ۵۱۲ |
| ب- پژوهش‌هایی که جامعه مورد پژوهش آنها انسان هستند..... | ۵۱۳ |
| پرسش‌های پایانی..... | ۵۱۸ |
| پاسخ پرسش‌های پایانی..... | ۵۱۹ |
| منابع..... | ۵۱۹ |



روش پژوهش در مباحث ویژه دندان پزشکی

هدف‌های یادگیری

- خواننده باید پس از مطالعهٔ این فصل بتواند:
- ۱- تفاوت‌ها و شباهت‌های مطالعه‌های دندان پزشکی را از نظر جامعهٔ مورد پژوهش نام ببرد.
 - ۲- طرح پژوهشی مورد نظر خود را از نظر جامعهٔ مورد پژوهش دسته‌بندی کند.
 - ۳- در زمینهٔ مواد دندانی مطالعه‌هایی را طراحی و اجرا کند.
 - ۴- دربارهٔ چگونگی انجام مطالعه دربارهٔ حیوانات تصمیم‌گیری کند.
 - ۵- با استفاده از مثال‌های ارائه‌شده و زمینه‌های پیشین، مطالعه‌هایی را در مورد جامعهٔ انسانی در دندان پزشکی طراحی و اجرا کند.
 - ۶- نکته‌های مهم را در طراحی انواع مطالعه‌های دندان پزشکی بیان کند.

زمینه‌های لازم برای مطالعهٔ این فصل

آگاهی از مطالب زیر به فهم موضوع این فصل کمک می‌کند:

- ۱- انواع مطالعه‌های اپیدمیولوژیک؛
- ۲- شیوهٔ نگارش طرح پیش‌نهادی پژوهش (پروپوزال).

مقدمه

دستگاه دهان و دندان بخشی مهم از لولهٔ گوارشی را تشکیل می‌دهد؛ و چون راه ورود غذا و هوا به بدن است، سلامت آن اهمیت ویژه‌ای دارد. با گسترش و پیش‌رفت علم پزشکی، علوم مربوط به دندان پزشکی نیز در حال تغییر هستند و دانشمندان هر روز در پی راه‌کارهایی نوین برای حفظ تندرستی دستگاه دهان و دندان، و در صورت صدمه به آنها، جای‌گزینی بافت‌های از دست‌رفته هستند. زمانی که چندین دور مردم جز کشیدن دندان‌های پوسیده و دردناک چاره‌ای نمی‌دیدند و جای‌گزینی آنها نیز با مشکلات فراوان مواجه بود؛ اگرچه بیشتر مردم تمایلی به استفاده از دندان مصنوعی نداشتند و تا آخر عمر بدون دندان باقی می‌ماندند و از مزایای مزهٔ غذای خوب، و هضم و جذب مناسب آن بی‌بهره می‌ماندند. در حالی که در سدهٔ اخیر توصیه‌های بیشتری برای نگه‌داری دندان‌ها، مواد جدید برای ترمیم آنها، و راه‌کارهای بهتر برای جای‌گزینی دندان‌های از دست‌رفته

پیش‌نهاد می‌شود. به کارگیری ایمپلنت‌های دندانی، استفاده از کمپوزیت‌های^(۱) لایت کیور و کامپوزیت‌ها نمونه کوچکی از این تحولات است. محیط دهان و دندان‌ها شرایط ویژه‌ای دارند که با دیگر اعضای بدن متفاوت است. از این ویژگی‌ها می‌توان به ارتباط دهن با خروج و ورود انواع میکروب‌ها و مواد غذایی، ساختمان بافتی حساس و متشکل از عروق و اعصاب فراوان، سختی بیش از حد دندان‌ها، وجود بزاق، نقش دندان‌ها و فک‌ها در زیبایی صورت و چهره، آلتومی خاص آن، و به‌ویژه وجود زبان اشاره کرد. این ویژگی‌ها باعث می‌شود ابداع و به‌کارگیری روش‌های پیش‌گیری از نوع اول تا سوم در محیط دهان نیازمند اتخاذ تدبیری خاص باشد. به همین دلیل، در سال‌های اخیر نیاز به وجود گرایش‌های ویژه در این علم احساس شده است.

امروزه، پژوهش در زمینه دندان‌پزشکی تنها به بررسی‌هایی برای دست‌یابی به وضعیت موجود جامعه، از نظر شیوع و علت بیماری‌ها و ضایعه‌های دهان و دندان، معطوف نمی‌شود. در علوم دندان‌پزشکی پژوهش‌های بسیار در زمینه پیش‌گیری نوع دوم، به‌منظور جای‌گزینی سریع بافت‌های از دست‌رفته دندان‌ها به‌منظور بازگرداندن عملکرد و جلوگیری از پیش‌رفت آنها، و پیش‌گیری نوع سوم، به معنای بازگرداندن کارکرد بافت‌های دهان و دندان از طریق ساخت پروتزها، می‌توان طراحی و اجرا کرد. در علم دندان‌پزشکی بررسی روی حیوانات و مواد دندانی، به‌منظور تعیین سازگاری زیستی^(۲) و دیگر واکنش‌های بافت دهان و دندان، در سطح بسیار گسترده انجام می‌شود. پژوهش در رشته ارتودنسی نیز با انواع معمول پژوهش تفاوت‌هایی دارد. به‌طور کلی، هر شاخه تخصصی در علم دندان‌پزشکی، به نوعی، نیاز به طراحی و اجرای پژوهش‌های ویژه پیدا می‌کند. در این فصل کوشش شده است تا سرنخ‌های پژوهش‌های ویژه دندان‌پزشکی در اختیار مطالعه‌کنندگان قرار گیرد.

از دیدگاه کلی می‌توان پژوهش‌های علوم دندان‌پزشکی را به دو دسته تقسیم کرد:

۱- بررسی‌هایی که جامعه مورد پژوهش آنها انسان نیستند و بیشتر در زمینه مواد دندانی، حیوانات و دستگاه‌ها انجام می‌شوند؛

۲- بررسی‌هایی که جامعه مورد پژوهش آنها انسان یا بخشی از بدن انسان (دندان‌ها) هستند.

در این جا کوشیده‌ایم تا درباره بررسی‌های نوع اول بیشتر بحث شود، چراکه بررسی‌های نوع دوم شباهت بسیار به پژوهش در دیگر رشته‌های پزشکی دارند.

بررسی‌هایی که جامعه مورد پژوهش آنها انسان نیستند

الف- مطالعه در زمینه مواد دندانی^(۳)

چون در زمینه‌های مختلف دندان‌پزشکی از مواد گوناگونی استفاده می‌شود، پژوهش در زمینه علم مواد دندانی گسترده‌گی ویژه‌ای دارد. همه مواد، اعم از این‌که استفاده آنها در دهان بیماران و/یا در

1. composites

2. biocompatibility

۳- این بخش با همکاری سرکار خانم دکتر فرزانه آقاجانی، متخصص مواد دندانی و عضو هیأت علمی گروه مواد دندانی دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تهران، تدوین شده است.

آزمایشگاه‌ها باشد، متأثر از نیروهای گوناگون هستند. محیط دهان، به دلیل ورود انواع مواد غذایی و دارویی، دارای pH ثابت نیست. علاوه بر این، دمای دهان نیز به طور دائم در حال تغییر است. بنابراین، بررسی ویژگی‌های فیزیکی، مکانیکی و شیمیایی مواد بسیار مهم است. تماس دائمی مواد استفاده شده در دهان با بافت‌ها و مخاط دهان، و نیز تماس تکنیسین با مواد مصرفی در آزمایشگاه‌ها (لایترها)، انجام آزمایش‌های سازگاری زیستی را ضروری می‌سازد.

تغییرات شیمیایی مواد در دهان، بر حسب ماهیت و طبیعت آن ماده فرق می‌کند. به عنوان مثال، میل ترکیبی کامپوزیت‌ها و آمالگام‌ها^(۱) با مواد خوراکی تفاوت دارند، درحالی‌که هر دو برای ترمیم دندان به کار می‌روند. به همین دلیل، با توجه به طبیعت هر ماده آزمایش‌های متفاوتی طراحی می‌شوند.

با توجه به گستردگی مواد دندانی و آزمایش‌های مربوط به آنها، سازمان بین‌المللی استاندارد^(۲) روش‌ها و آزمایش‌های مناسب برای هر گروه از مواد دندانی را معرفی کرده است^(۳). روش‌های پیش‌نهادی این سازمان معمولاً ساده هستند و نیاز به دستگاه‌های پیچیده ندارند، به طوری‌که طراحی و ساخت آنها در همه جا ممکن است. انجمن دندان پزشکی آمریکا^(۴)، سازمان استاندارد استرالیا^(۵) و سازمان استاندارد بریتانیا^(۶) نیز روش‌هایی پیش‌نهاد کرده‌اند که شباهت بسیار به روش‌های سازمان بین‌المللی استاندارد دارد. روش‌های پیش‌نهادی این سازمان بر حسب ماده مورد نظر و موارد استفاده آن، برای هر ماده، متفاوت هستند و استاندارد هر ماده مشخص‌کننده روش‌های آزمایش، کم‌ترین نمونه مورد نیاز، وسایل و دستگاه‌های ضروری، و دامنه قابل قبول ویژگی‌های آن است. به عنوان مثال، ISO 4823 مربوط به مواد قالب‌گیری الاستومری است. مهم‌ترین آزمایش‌ها در این گروه عبارت‌اند از قوام^(۷)، زمان سخت شدن^(۸)، تغییرات حجم در هنگام فشار^(۹)، و سازگاری زیستی. آزمایش‌های بررسی ویژگی‌های فیزیکی و مکانیکی مواد ساده‌تر و کم‌هزینه‌تر است، و به این دلیل توصیه شده است که نخست ویژگی‌های بالا برای هر ماده بررسی شود، و در صورت تأیید، سازگاری زیستی آن بررسی شود.

گاهی پژوهشگر ماده مورد نظر را با موادی که پیش‌تر استفاده می‌شده است مقایسه می‌کند. در این صورت نیز روش کار و حجم نمونه به روش‌های استاندارد شباهت دارد.

با توجه به پیش‌رفت‌های علم مواد در دندان پزشکی و احساس نیاز به معرفی مواد نوین با کیفیت بهتر و کاربرد روش‌های ساده‌تر، آزمایش‌های جدید نیز متناسب با آنها ابداع می‌شود. به عنوان مثال، امروزه طرح‌های جدید پیش‌نهاد شده در انجام آزمایش‌های چقرمگی (درشکست)^(۱۰) برای بررسی

1. amalgams

2. International Standard Organization

۳- هم‌اکنون برخی شرکت‌های خصوصی که با مؤسسه استاندارد ایران در ارتباط هستند می‌توانند اطلاعات مورد نیاز را در اختیار علاقه‌مندان قرار دهند.

4. American Dental Association (ADA)

5. Australian Standard

6. British Standard

7. consistency

8. setting time

9. strain in compression

10. fracture toughness

مواد شکننده^(۱) و باند بین مواد نسبت به آزمایش‌های کشش^(۲) ترجیحیت دارند. باید گفته شود که رشته مواد دندان‌پزشکی مهندسی مواد رتباط نزدیک دارد و در بسیاری موارد از علوم مربوط به این رشته بهره می‌گیرد.

ب- مطالعه روی حیوانات^(۳)

استفاده از حیوانات، به عنوان مدلی برای پیش‌گویی تأثیر مواد شیمیایی و عوامل محیطی بر انسان‌ها، از سده‌های پیش متداول بوده است. به نظر می‌رسد تجربه بررسی حیوانات، بوسیله پرستلی^(۴) در مطالعاتی درباره گازها در سال ۱۷۹۲ انجام شده است. اورفیل^(۵) در سال ۱۸۱۴، نتیجه نخستین کاربرد^(۶) نظام‌مند حیوانات را برای غربال‌گری تعداد زیادی از مواد منتشر کرد. این کار به صورت آزمایش میزان متفاوت مواد (داروها و سم‌ها) بر حیوانات بود. در واقع، مرحله نخست آزمایش هر درمان جدید به صورت تجربه‌های آزمایشگاهی است. این مطالعه‌ها را پیش‌بالینی^(۷) هم می‌نامند و بر روی حیوانات آزمایشگاهی یا در لونه آزمایش انجام می‌شوند.

با وجود کاربرد گسترده مطالعات حیوانی، بعضی افراد معتقدند که بیشتر آزمایش‌ها و پژوهش‌هایی که روی حیوانات انجام می‌شود گویای آنچه برای انسان‌ها اتفاق می‌افتد نیستند. این مطالب، به ویژه، درباره آزمایش‌هایی که ایمنی^(۸) و سمیت^(۹) مواد را بررسی می‌کنند، مطرح شده و با ذکر نمونه‌هایی از شکست‌هایی که اتفاق افتاده است همراه بوده است. در برابر این ادعا، گروهی دیگر باور دارند که در بسیاری موارد مطالعه حیوانات نه تنها توانسته است خطر ممکن مواد را برای بشر آشکار کند، بلکه این‌گونه پژوهش‌ها بسیار سودآور بوده‌اند. این موضوع که حیوانات مدل‌های خوبی برای پیش‌گویی اثر مواد و داروها هستند یا خیر، هنوز مورد بحث پژوهشگران است. در دندان‌پزشکی از حیوانات بیشتر برای دست‌یابی به میزان سازگاری زیستی مواد استفاده می‌شود.

آنچه نتایج مطالعه روی حیوانات را معتبر می‌کند، در اختیار داشتن شرایط مطالعه و امکان یکسان‌سازی گروه‌های با و بدون مداخله، به ویژه در حیواناتی مانند موش و خرگوش، است. به همین دلیل، همان‌گونه که پیش از این گفته شد، این مطالعه‌ها برای پژوهش آزمایشگاهی پیش از آزمودن نمونه در انسان‌ها کاربرد گسترده دارند.

به‌طور کلی، در هنگام مطالعه حیوانات به چهار نکته زیر باید توجه داشت:

- ۱- انتخاب حیوان مناسب؛
- ۲- شرح مطالعه و تعداد حیوانات؛
- ۳- روش‌های تحلیل و تفسیر نتایج؛

- | | |
|-------------------|---------------|
| 1. brittle | 2. tensile |
| 3. animal studies | 4. Priestley |
| 5. Orfila | 6. systematic |
| 7. preclinical | 8. safety |
| 9. toxicity | |

۴- چگونگی کاربرد نتایج برای انسان.

۱- انتخاب حیوان مناسب

حیواناتی که به طور معمول در آزمایش‌ها از آنها استفاده می‌شود عبارت‌اند از موش صحرایی بزرگ^(۱)، موش کوچک^(۲)، هامستر^(۳)، خوکچه هندی، خرگوش، سگ، میمون، گوسنند و گربه. بیشتر افراد در هنگام انتخاب حیوان نمونه‌هایی را انتخاب می‌کنند که با آن آشناتر هستند و به این نکته توجه ندارند که آیا حیوان انتخاب شده مناسب‌ترین نمونه برای آزمون مورد نظر است یا خیر. برای مثال، موش احتمالاً نمونه مناسبی برای مطالعه سمیت مزمن (غیرمعدی- روده‌ای) داروهای غیراستروئیدی ضدالتهاب^(۴) نیست؛ زیرا در این حیوان سمیت معدی- روده‌ای حاد به سرعت ایجاد می‌شود و از بروز اثر سمی دیگر جلوگیری می‌کند. خوکچه هندی نسبت به اکثر NSAIDها حساسیتی کم‌تر از موش دارد و برای بررسی سمیت مزمن NSAIDها مناسب‌تر است. انتخاب حیوان نامناسب اغلب سبب از بین بردن حیوانات و منابع و علاوه بر این، باعث دوباره‌کاری در آزمایش خواهد شد. اگر عضوی که مورد آزمایش قرار می‌گیرد دندان یا فک حیوان است، توجه به امکان دسترسی به دندان‌ها و تصویربرداری از فک‌ها برای ارزیابی نتایج یا جراحی لثه حیوان اهمیت دارد.

در مواردی که سمیت داروها در حیوانات آزمایش می‌شود، راه به کاربردن دارو در حیوان باید همان راهی باشد که بعداً انسان آن ماده را از آن راه استفاده خواهد کرد. راه ورود دارو به بدن حیوانات به دو دسته فعال^(۵) و نافع^(۶) تقسیم می‌شوند. راه‌های ورود فعال دارو عبارت‌اند از راه دهانی، وریدی، داخل صفاقی، پوستی، و زیرجلدی. برای به کاربردن دارو به صورت دهانی می‌توان از کپسول یا گاوآژ^(۷) استفاده کرد. به موش‌ها به ندرت کپسول داده می‌شود و سگ‌ها به ندرت گاوآژ می‌شوند، مگر در مواقع ضروری که در این صورت روش کار با روشی که برای موش استفاده می‌شود متفاوت است.

راه‌های ورود نافع مواد و داروها عبارت‌اند از قراردادن ماده در هوا، آب یا غذای حیوان، به طوری که از طریق تنفس، آشامیدن یا خوردن، دارو وارد بدن حیوان شود. تعیین مقدار دارویی که وارد بدن شده^(۸) در مورد راه ورود فعال آسان است ولی در مورد راه نافع از روش‌های غیرمستقیم، مانند مقدار غذای مصرفی و فرمول‌های خاص، استفاده می‌شود.

به این نکته باید توجه داشت که حیوانات از نظر پارامترهای فیزیولوژیک و آزمایشگاهی، مانند میزان فشارخون، تعداد تنفس، و درجه حرارت مقعدی با یکدیگر تفاوت دارند. مثلاً، اندازه طبیعی گویچه‌های سرخ در سگ برای موش بزرگ است، و درباره تعداد تنفس موضوع برعکس است.

1. rat

2. mouse

3. hamster

4. non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)

5. active

6. passive

7. gavage

8. dosimetry

نکته مهم دیگر در آزمایش در حیوانات فرایند جذب^(۱)، توزیع^(۲)، سوخت‌وساز^(۳)، و دفع^(۴) مواد است که معمولاً به اختصار به آنها *ADME* گفته می‌شود. از این چهار فرایند، سوخت‌وساز یا تبدیل زیستی^(۵) مواد مهم‌ترین تفاوت بین حیوانات گوناگون است. زیرا سوخت‌وساز مواد خروجی پدیده‌ای وابسته به آنزیم است. ویبامز^(۶) در سال ۱۹۷۲، سوخت‌وساز فنل را، که ماده شیمیایی ساده‌ای است، در ۱۳ حیوان مختلف آزمایش کرد و دریافت که در هیچ دو حیوان مورد آزمایش طبیعی مشه به از متابولیت‌ها ایجاد نشد. این تفاوت‌ها می‌توانند کمی (ایجاد مقدار متفاوتی از متابولیت‌ها) یا کیفی (تولید متابولیت‌های مختلف) باشند.

نمونه‌ای از مطالعه حیوانات در دندان پزشکی عبارت است از بررسی سازگاری بافتی سه نوع ماده رترگرید^(۷) آمانگام، گلاس اینومر^(۸)، و کمپوزیت در خوکچه هندی.

۲- طرح مطالعه و تعداد حیوانات

مطالعه حیوانات از نوع مطالعه‌های مدخل‌های است و می‌تواند به دو صورت تجربی^(۹) و شبه‌تجربی^(۱۰) طراحی شود (Haffner HE, 1999).

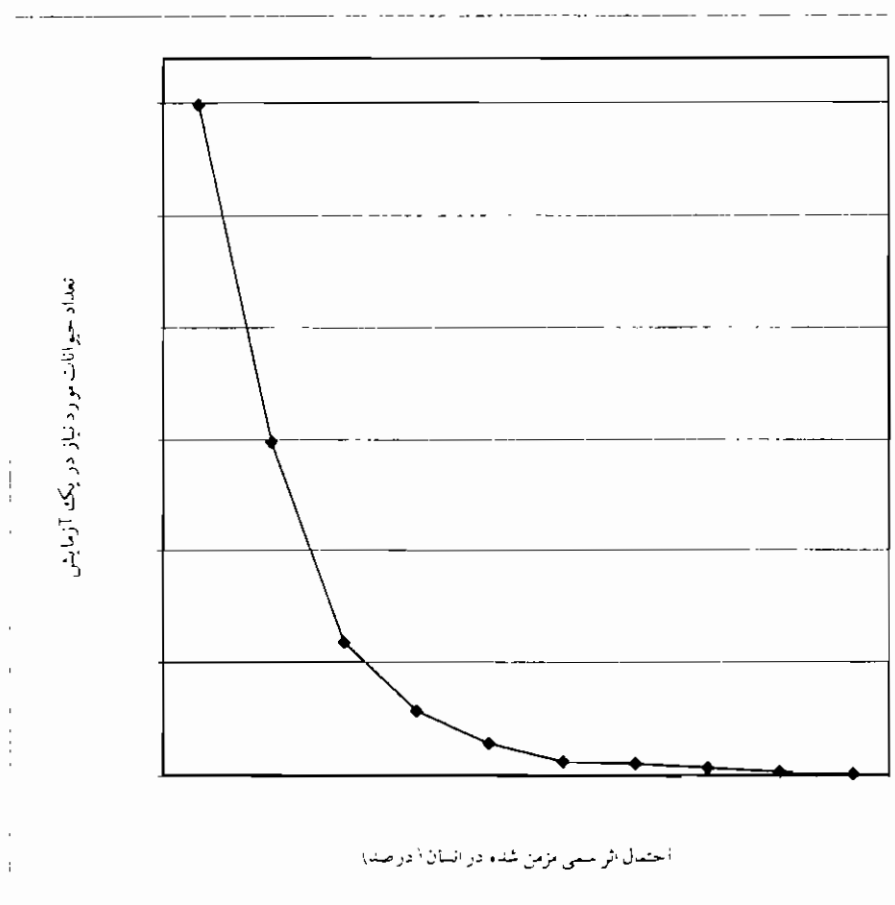
پژوهشگر، در آزمایش سمیت باثوقه یک ماده جدید، نمی‌تواند هر واکنش نامطلوب^(۱۱) معنی‌داری را از دست بدهد و باید کوچک‌ترین واکنش نامطلوب را نسبت به آن ماده در نظر گیرد. به دلیل همگون نبودن حیوانات، ممکن است واکنش‌های نامطلوب فقط در درصد کمی از حیوانات مشاهده شود. یک روش پیش‌نهادی برای اطمینان از این که تمام اثرات سمی دارو مشاهده خواهد شد، این است که دامنه مقدار مصرف^(۱۲) دارو را تا حدی گسترش دهیم که مقادیر بالای آن نیز شامل شود^(۱۳).

در انجام آزمایش در حیوانات همیشه این پرسش مطرح است که برای هر گروه مدخل چند حیوان باید تخصیص یابد؟ درباره داروها این موضوع بستگی به احتمال بروز سمیت در انسان دارد. اگر احتمال اثر سمی یک ماده در انسان صد درصد باشد، تعداد حیواناتی که برای نشان دادن این سمیت با احتمال ۰.۹۵ مورد نیاز است بسیار نادر است. مثلاً یک حیوان، خواهد بود. هر چه احتمال بروز اثر سمی در انسان کاهش یابد، تعداد بیشتری حیوان لازم است تا تضمین نماید که دست‌کم یکی از آنها اثرات سمی را نشان خواهد داد. در میزان وقوع ۰.۲٪ برای انسان‌ها، به ۱۴۹ حیوان نیاز است (Ecobichon DJ, 1992).

با توجه به این که احتمال وقوع بسیاری از اثرات سمی در انسان‌ها در سطح ۰.۱٪ درصد یا کمتر

- | | |
|----------------------|------------------------|
| 1. absorption | 2. distribution |
| 3. metabolism | 4. excretion |
| 5. bioconversion | 6. Williams |
| 7. retrograde | 8. glass ionomer |
| 9. experimental | 10. quasi-experimental |
| 11. adverse reaction | 12. dosage |
| 13. over doses | |

است. حدود ۲۹۹۵۶ حیوان باید آزمایش شود تا مطمئن شویم که یکی از آنها آن سمیت خاص را نشان خواهد داد (نمودار ۱).



نمودار ۱- ارتباط میان احتمال (درصد) اثر سمی مزمن شده در انسان و تعداد حیوانات مورد نیاز در یک آزمایش از نظر اطمینان به مشاهده اثر سمی در حیوان (Ecobiechon DJ, 1992).

چنین مطالعه‌ای غیر عملی، غیر قابل اجرا، بسیار گران، و غیر منطقی است. مطالعه‌های بسیار اندکی چنین اندازه نمونه‌ای داشته‌اند. در مطالعه‌های سمیت حاد، در عمل، در هر گروه آزمایش ۶ تا ۱۰ حیوان با دست کم ۵ دوز مورد آزمایش به کار گرفته می‌شوند. بر عکس، برای مطالعه واکنش‌های تحت مزمن و مزمن حداکثر ۵۰ حیوان را برای هر گروه، با ۳ دوز آزمایشی (کم، متوسط و بالا)، علاوه بر تعداد مناسبی از حیوانات شاهد که معمولاً دو برابر تعداد هر گروه است، به کار می‌برند. حتی با ۵۰ حیوان در هر گروه درمان، این خطر وجود دارد که تمام اثرات نامطلوب ممکن دارو با دامنه مصرف داروی به کار گرفته شده مشخص نشود.

برای برآورد اندازه نمونه حیوانات مورد پژوهش، در بسیاری موارد می‌توان از فرمول‌های محاسبه اندازه نمونه برای مطالعه‌های مداخله‌ای، که در فصل‌های دیگر این کتاب بررسی شده‌اند، استفاده کرد.

۳- روش‌های تحلیل و تفسیر نتایج

با توجه به این‌که مطالعه‌های حیوانی به صورت مطالعه‌های مداخله‌ای طراحی و اجرا می‌شوند،

روش‌های تحلیل در آنها دقیقاً مانند تحویل در این مطالعه‌ها است و در صورت کمبود تعداد حیوانات، از آزمون‌های آماری غیرپارامتری مناسب برای استنتاج استفاده می‌شود. استفاده از تحویل مقدار پاسخ^(۱) در مطالعه‌های سمیت درویی بسیار رایج است.

۴- چگونگی کاربرد نتایج برای انسان

همان‌گونه که پیش‌تر گفته شد، مطالعه حیوانات به عنوان مطالعه‌های پیش‌بانی کاربردی گسترده دارند و هر ماده یا دارویی که قرار است برای انسان تجویز شود، باید از نظر واکنش‌های گوناگون، ایمنی، و آثار حاد و مزمن آن در حیوانات آزموده شود (Wingo P.A. 1991). معمولاً دارویی که کاملاً در مراحل اولیه آزمایش است در حیوانات کوچک‌تر به کار می‌روند. و در صورت پاسخ‌گویی مناسب، در حیوانات بزرگ‌تر که از نظر فیزیولوژی شبیه انسان هستند، مثل سگ و میمون، آزمایش می‌شوند. پس از آن، اگر از نظر اثرات ناقص الخلقه ساز^(۲)، سرطان‌زا^(۳)، و عوارض بافتی حاد و مزمن پذیرفتنی بود، روی انسان‌های داوطلب آزمایش می‌شوند. از این مرحله به بعد، کارآزمایی‌های شاهددار تصادفی شده^(۴) کاربرد دارند. روی هم رفته، تصمیم‌گیری درباره استفاده از یک ماده یا دارو برای انسان بر حسب میزان خطر در برابر فایده آن ماده فرق دارد و نسبت خطر-فایده^(۵) باید که ترین اندازه ممکن باشد (Lavery WL, 2000).

بررسی‌هایی که جامعه مورد پژوهش آنها انسان یا جزیی از بدن انسان هستند

الف- پژوهش‌هایی که جامعه مورد پژوهش (واحد مطالعه) آنها دندان یا مشابه آن در خارج از دهان است.

در این‌گونه مطالعه‌ها برآورد اندازه نمونه و روش کار دقیقاً مانند بررسی‌هایی است که در انسان انجام می‌شود. در این جا، برای نمونه، دو مورد از این مطالعه‌ها توضیح داده می‌شوند:

۱- بررسی زاویه تقارب در دندان‌های تراش‌خورده برای روکش‌های کامل در مطب‌های شهر تهران در نیمه اول سال ۱۳۸۰

این بررسی به صورت یک مطالعه منطقی درباره دندان‌های تراش‌خورده (dieهای موجود در لابراتوارها) انجام شد. اندازه نمونه با استفاده از نتیجه مطالعه پیش‌آهنگ^(۶) تعدادی از dieهای دندان‌های قدامی و خلفی برآورد شد. متغیر وابسته در این مطالعه زاویه تقارب دندان‌ها است که

1. dose-response analysis

2- teratogen

3- carcinogen

4. randomized controlled trials (RCT)

5. risk-benefit ratio

6. pilot

متغیر کمی پیوسته است. با توجه به میانگین و انحراف معیار زاویه تقارب در dieهای پیش آهنگ به دست آمده برای هر کدام از دندان‌ها، برحسب محل آنها در دهان (قدامی و خلفی) یا در فک (بالا و پایین) اندازه نمونه جداگانه‌ای برآورد گردید و سپس مطالعه انجام شد.

۲- بررسی تأثیر جنس فایل^(۱) در دقت اندازه‌گیری دو نوع دستگاه الکتریکی تعیین-کننده موقعیت نوک ریشه^(۲) در شرایط آزمایشگاهی^(۳)

در این مطالعه، طول کانال متغیر وابسته و نوع آلیاژ فایل، رطوبت کانال و نوع دستگاه متغیرهای مستقل در نظر گرفته شدند. اندازه نمونه با استفاده از نتایج مطالعه پیش آهنگ ۱۰ کانال برآورد شد. واحد مورد مطالعه دندان‌های کشیده شده‌ای بودند که پس از بیرون آوردن از دهان و گندزدایی در فرمالین ۱۰٪ و در درجه حرارت اتاق نگه‌داری می‌شدند. ملاک‌های ورود و خروج مناسب در نظر گرفته شد و دندان‌ها در محیط آزمایش ثابت شدند. پس از تهیه حفره دست‌رسی^(۴) با فایل‌های فولاد ضدزنگ^(۵) و نیکل تیتانیوم^(۶)، طول کارکرد با دو نوع دستگاه مورد نظر اندازه‌گیری شد. نوع مطالعه مداخله‌ای بود و بری برآورد اندازه نمونه از فرمول محاسبه اندازه نمونه در این نوع مطالعه‌ها استفاده شد.

۲- پژوهش‌هایی که جامعه مورد پژوهش آنها انسان‌ها هستند

این پژوهش‌ها در علوم دندان پزشکی تفاوتی با دیگر علوم پزشکی ندارند. شناخت متغیرهای وابسته و مستقل در تصمیم‌گیری برای طراحی نوع مطالعه و برآورد اندازه نمونه بسیار اهمیت دارد. پژوهشگر باید به تفاوت نوع مطالعه‌های اپیدمیولوژیک و موارد کاربرد آنها احاطه کامل داشته باشد، و پس از ارزیابی امکاناتی که در اختیار دارد، بهترین و قابل‌اجراترین نوع مطالعه را برای پژوهش مورد نظر طراحی کند. به منظور ایجاد توانایی در انطباق طرح‌های پژوهشی در زمینه دندان پزشکی با دیگر علوم پزشکی نمونه‌هایی از انواع پژوهش‌های رایج در جدول ۱ ارائه شده‌اند. در این جدول سعی شده است به طور خلاصه، نکته‌هایی که توجه بیشتر را می‌طلبد ذکر شوند.

1. file

2. apex

3. in vitro

4. access cavity

5. stainless steel

6. nickle titanium

جدول ۱- نمونه‌هایی از انواع پژوهش‌های اپیدمیولوژیک در علوم دندان پزشکی

| نکته‌های مهم | اطلاعاتی که برای برآورد اندازه نمونه باید در اختیار باشد | خلاصه روش اجرا | نوع مطالعه | موضوع |
|---|---|--|---------------------------------------|--|
| اگر نمونه‌گیری به صورت حوشه‌ای انجام می‌گیرد، لازم است اندازه نمونه تا سریب اثر طراحی ^(۱) اصلاح و برآورد شود | با انجام یک مطالعه پیش‌آمگ (۱)، میانگین و انحراف معیار عمق پاکت را در گروه‌های چکمی از جامعه هدف ردیابی و مقیاس به دست آورده و با استفاده از فرمول اندازه نمونه برآورد می‌کنیم در این جا عمق پاکت متغیر است، در نظر گرفته شده است | به طرز هم‌زمان عوامل مؤثر بر وضعیت لثه افراد، از جمله وضعیت مموالک ردهن سنجیده می‌شود تا توجه به اندازه نمونه، تعدادی از دینریستان‌ها انتخاب می‌شوند و در هر دینریستان دانش آموز یک تا دو کلاس معاینه می‌شوند | مطالعه پیش‌نهادی | ۱- بررسی (Community Periodontal Index) در گروه سنی ۱۵-۱۸ سال و عوامل مؤثر بر آن در دانش‌آموزان دینریستان شهر تهران سال |
| در این مطالعه باید به احتمال وقوع سوگرایی انتخاب و سوگرایی اطلاعات توجه، از نظر وضعیت نمونه که عامل خطر مهم در این مطالعه | ۱- در دست معروف سبک‌کار در گروه شاهان (جامعه عادی) ۲- نسبت شانس (۵) مورد انتظار ۳- نسبت شاهد به مورد داشت | با توجه به اندازه نمونه، تعدادی بیماری‌های کارسوم به اول سبک‌فروشی دهان در اسکا تشخیص داده شده است و تعدادی شاهد مورد بررسی قرار می‌گیرند. شاهدان را می‌توان از بحث اورژانس یا عمومی همان بیمارستان انتخاب کرد | مسیزین-شاهد بیمارستانی ^(۲) | ۲- بررسی عوامل مرتبط با سرطان حفره دهان نوع کارسوم سلول سنگ‌پوشی ^(۳) بیمارستان امام خمینی سال |

- 1. pilot study
- 2. design effect
- 3. squamous cell carcinoma
- 4. hospital-based
- 5. odds ratio

جدول ۱- دنباله

| | | | | |
|--|---|---|---|--|
| <p>در این نوع مطالعه همسان‌سازی مورد به‌طور دقیق قابل استنباط خواهد بود</p> | <p>در صورتی که عامل خطر مهم عدم استفاده درست از مسواک باشد</p> <p>۱- نسبت افراد بدون تحلیل لثه که نحوه مسواک زدن درستی ندارند</p> <p>۲- نسبت شانس مورد انتظار</p> <p>۳- نسبت شاهد به مورد</p> | <p>دانش‌آموختاری که در طرح شماره ۱ جدول ۱ مورد مطالعه قرار گرفته‌اند هم‌گروه (۲) در نظر گرفته شده و برای هر فردی که در معاینه دچار تحلیل لثه باشد از بین بقیه افراد یک شاهد به‌طور تصادفی انتخاب می‌شود. گروه شاهد افرادی هستند که فاقد تحلیل بروده و از نظر سن، جنس و منطقه شهری با بیماران همسان شده‌اند (همسان‌سازی فردی) (۳) بیماران و شاهدها از نظر عوامل خطر ابتلا به تحلیل لثه مانند نحوه مسواک زدن، سابقه درمان‌های ارتودنسی، برگردگی کلاس ۷ و ۰ مورد بررسی قرار می‌گیرند</p> | <p>مطالعه مورد- شاهد لانه‌گزیده (۲)</p> | <p>۳- بررسی حلق تحلیل لثه (۱) در گروه سنی ۱۵-۱۸ ساله دانش‌آموز دبیرستانی شهر تهران، سال</p> |
| <p>در این مطالعه، طول مدت پی‌گیری سر حسب مدت لازم برای بروز پیامد متفاوت است</p> | <p>در صورتی که بروز آفت پیامد اصلی در نظر گرفته شود</p> <p>۱- درصد کودکان سالمی که ابتلا از بیم در پایان مطالعه دچار آفت دهان تریپید (P_۱)</p> <p>۲- درصد کودکان دچار نقص IgA ای ابتلا داریم تا پایان مطالعه دچار آفت دهان تریپید (P_۱)</p> | <p>گروه مداخله کودکانی هستند که میزان IgA سرمی آنها کم‌تر از ۲۰۰ IU/ml باشد و گروه ایمنی‌شناسی مکرر طی کودکان نقص IgA آنها را نباید خنثی‌گروه بدون مداخله دهانی و مصرف فلوراید تا گروه مداخله بهداشت دهانی و معاینه فامیل دهانی می‌شود و اطلاعات شده‌اند هر مورد معاینه فامیل دهانی می‌شود و اطلاعات اولیه (۵) ثبت می‌گردد و برای مدت ۱۲-۶ ماهه مورد معاینه قرار می‌گیرد. معیار پیامد در این بررسی، بروز آفت دهانی، کاندیدازیس، هرپس، سمیرات و صمیت پوسیدگی، از دست دادن و کثیف شدن دندانها در طی دوره پیگیری است</p> | <p>هم‌گروهی آینده‌نگر</p> | <p>۴- بررسی آینده‌نگر نظام‌ات دهانی در بیماران مبتلا به کمبود استخوان ایمنی‌شناسی مکرر طی کودکان در سال ۷۸۷۹</p> |

- 1. recession
- 2. nested case-control study
- 3. cohort
- 4. individual matching
- 5. baseline

جدول ۱- دنباله

| | | | | |
|---|--|---|---------------------------------|--|
| <p>۱- اسس مطالعه می برآید گذشته‌نگر را آینده‌نگر باشد و جزو مطالعات مناعده‌ای است در مثال حاضر درمان متوسط افراد دیگری صورت گرفته است و پژوهشگر فقط به توصیف بیامد (تعبیرات عرضی کاتبی) پس از دو سال می‌پردازد در این صورت، ما سرجه به این که شرایط کارآزمایی مشاهده‌دار وجود ندارد باید این مطالعه را جزو مطالعه‌های مداخله‌ای بدن شمار آورد</p> | <p>۱- احتمال بروز هیپوپلازی دندان -۱ دائمی در کودکانی که با طرز طبیعی دندان می‌آید (P₁) ۲- احتمال بروز هیپوپلازی دندان -۲ دائمی در کودکانی که با سوارس دندان می‌آید (P₂)</p> | <p>گروه مزاحمه کودکانی هستند که در سال ۱۳۷۳ و با روش سزارس استمانی (۲) یا گریشی (۳) متولد شده باشند مطالعه‌های ورود و خروج برای کودکان سرودپیروهن عبارت‌اسد از دارای دندان‌های سولر اول دائمی باشند (حدفاقی شش ساله)، ساینده سزاری در سال اول یا هنگام تولد بدانشه باشند، صادر در ماه آخر سارداری سزاری حاصی بدانشه و داروی حاصی مصرف نکرده باشند، سر موند (۲) به دنیا آمده باشند</p> | <p>گروهی (۱) تاریخی</p> | <p>۵- بررسی ارتباط نوع زایمان با بروز هیپوپلازی و هیپوکلینی‌کاسیون دندان مولر اول دائمی، سال ۱۳۸۰</p> |
| <p>۱- اسس مطالعه می برآید گذشته‌نگر را آینده‌نگر باشد و جزو مطالعات مناعده‌ای است در مثال حاضر درمان متوسط افراد دیگری صورت گرفته است و پژوهشگر فقط به توصیف بیامد (تعبیرات عرضی کاتبی) پس از دو سال می‌پردازد در این صورت، ما سرجه به این که شرایط کارآزمایی مشاهده‌دار وجود ندارد باید این مطالعه را جزو مطالعه‌های مداخله‌ای بدن شمار آورد</p> | <p>در مطالعات CASE SERIES بیاری به سوارس اندازه نمود نیست و معمولاً تعدادی مورد که ویژگی حاصی دارند توصیف خواهند شد</p> | <p>در مورد همه بیماری‌هایی که در دو سال اخیر با طرح کشیدن دندان‌های پر مولر چپ و راست درمان شده‌اند، عرض بین کاتبی‌های فک پایین اندازه‌گیری و نتایج اعلام خواهد شد</p> | <p>CASE SERIES</p> | <p>۶- بررسی تغییرات عرضی بین کاتبی‌های فک پایین در بیماران درمان‌شده دوساله اخیر سخن محصی ارتودسی دانشگاه علوم پزشکی تهران در سوارس کشیدن (۵) پر مولرهای چپ و راست</p> |

1. historical cohort

2. elective

3. selective

4. full term

5. extraction

جدول ۱-دنباله

| | | | | | | | |
|---|--|---|------------------------------------|---|--|--|--|
| <p>۱. over-growth</p> | <p>۲. gingival over-growth index</p> | <p>۳. probing depth</p> | <p>۴. clinical length</p> | <p>۵. free gingival graft (FGG)</p> | <p>۶. epigluce</p> | <p>۷. silk</p> | <p>۸. paired data</p> |
| <p>با توجه به این که هر دو روش مطالعه برای یک فرد به کار گرفته می شود، برای تحلیل داده ها باید از آزمونهایی که برای داده های جفتی (۱) پیش نهاد شده اند، استفاده کرد</p> | <p>در این مطالعه، تغییرهای وابسته که پیغام اسحام دو روش درممان FCG هستند، می تواند گاهی در دو بهبود رسم، شکل رسم، حوزة ریزی، انقباض بافتی و مانند احتمال بروز هر یک از مسیرها که از سطح بروزهنگر اهمیت بیشتری دارد (مثلاً کاهش درد) پس از مدتی معین در دو گروه برای سرارود اندازه نسومیه سرورداستفاده قرار می گیرد</p> | <p>نماده ۶ بیمار مبتلا به رینده بیش از حد نشانی از مسرف OSA که توسط بعضی بیمرد کلیه یکی از بیمارستانها معرفی می گردید، استعاض شده و به طور تصادفی به سه گروه درمان با آرتیروماتیس، ششاهد با درمان با داروسها، و درمان با آرتیروماتیس موصمی تقسیم می شود. شاحص های اندازه گیری شده (استیوهای وابسته) عبارتاند از شاحص رینده بیش از حد نشانی (۱۲)، عمق پاکت (۱۳)، طول ناحج کلییکی (۱۴) و شاحص های فوق به طور پایه و در حاضله های زمانی مناسب (یک هفته پس از پایان درمان نش عینته و سه ماه پس از درمان) اندازه گیری خواهد شد. داروی موصمی درون پاکت دندانها قرار داده شده و پاستمان روی آنها گذاشته می شود، که این عمل در بیج روز متوالی صورت می گیرد.</p> | <p>کارآزمایی بالینی تصادفی شده</p> | <p>۷- سرورسی بالینی، سرورسیک و باف شاشی کاربرد آرتیروماتیس سببیک و موصمی (زلا) در درمان رینده بیش از حد (۱) که شاشی از مسرف سیکلوسورین A در بیمارار لیور کلیه</p> | <p>۷- سرورسی و انقباض معیار یکی از متغیرهای وابسته که از سطح بروزهنگر مهم تر است مثلا طول ناحج کلییکی در گروه بدون مطالعه و گروه با مطالعه</p> | <p>۷- سرورسی و انقباض معیار یکی از متغیرهای وابسته که از سطح بروزهنگر مهم تر است مثلا طول ناحج کلییکی در گروه بدون مطالعه و گروه با مطالعه</p> | <p>۷- سرورسی و انقباض معیار یکی از متغیرهای وابسته که از سطح بروزهنگر مهم تر است مثلا طول ناحج کلییکی در گروه بدون مطالعه و گروه با مطالعه</p> |

پرسش‌های پایانی

۱- نتیجه کدام یک از بررسی‌های زیر در زمینه مواد دندانی برای تصمیم‌گیری درباره کاربرد آن ماده در

دهان اهمیت کمتری دارد؟

الف- خواص فیزیکی

ب- خواص مکانیکی

پ- زمان سخت شدن

ت- سازگاری بافتی

۲- همه معیارهای زیر بر نوع آزمایش برای مواد دندانی اثر می‌گذارند

الف- کاربرد روش‌های ساده‌تر

ب- کیفیت مواد پیش‌نهادی

پ- جدید بودن مواد پیش‌نهادی

ت- زمان اجرای آزمایش

۳- کدام یک از موارد زیر سبب افزایش اعتبار نتایج مطابحه در حیوانات می‌شود؟

الف- دردست‌رس بودن حیوانات

ب- آسانی انجام آزمایش

پ- امکان یکسان‌سازی گروه‌های مورد پژوهش

ت- عدم نیاز به رعایت موازین اخلاقی

۴- در حیوانات کدام یک از فرایندهای زیر اهمیت بیشتری دارد؟

الف- جذب

ب- توزیع

پ- سوخت و ساز

ت- دفع

۵- کدام یک از راه‌های ورود دارو به بدن حیوانات در علوم دندان پزشکی بیشتر کاربرد دارد؟

الف- داخل بافتی

ب- دهانی

پ- تنفسی

ت- وریدی

۶- کدام یک از موارد زیر در پژوهش‌هایی که جامعه مورد پژوهش آنها دندان‌های کشیده شده است

صحیح است؟

- الف- روش برآورد اندازه نمونه شبیه مطالعه در انسان است.
 ب- معمولاً نیاز به اندازه نمونه کمتری دارد.
 پ- در این جوامع نیازی به مطالعه پیش آهنگ وجود ندارد.
 ت- روش های تحلیل در این مطالعه ها متفاوت است.

۷- در مطالعه های مداخله ای داخل دهان که روی دو طرف فک انجام می شود به چه نکته خاصی باید توجه داشت؟

- الف- اندازه نمونه
 ب- روش انتخاب نمونه ها
 پ- فرد عمل کننده
 ت- روش تحلیل داده ها

پاسخ به پرسش های پایانی

- پاسخ پرسش ۱- پ
 پاسخ پرسش ۲- ت
 پاسخ پرسش ۳- پ
 پاسخ پرسش ۴- پ
 پاسخ پرسش ۵- الف
 پاسخ پرسش ۶- الف
 پاسخ پرسش ۷- ت

تشکر:

لازم می دانم از سرکار خانم دکتر فریده گرامی پناه، معاون محترم پژوهشی دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران، به خاطر در اختیار گذاشتن موضوع های پژوهشی و پایان نامه های دانشکده دندان پزشکی، و سرکار خانم دکتر فرزانه آقاجانی تشکر و قدردانی نمایم.

منابع

1. Ecobichon, DJ. *The Basis of Toxicity Testing*, 1st ed. 1992. CRC Press.
2. Heffner, HE. The Symbolic Nature of Animal Research. *Perspect Biol Med*; 1999. Autumn; 43(1): 128 - 39.
3. Lavery WL. How Relevant are Animal Models to Human Aging? *J Research Social*

Medicine 2000, Jun; 93(6): 296 - 8.

4. Pawlik WW. The Significance of Animals in Biomedical Research. *Foila Med Cracou* 1998, 39(3-4): 175 - 82.
5. Shayne Cox GAD, Chengelis CP. *Animal Models in Toxicology*. 1992, Dekker inc. first Editor.
6. Wingo PA, et al *An Epidemiologic Approach to Reproductive Health*. CDC, FHI. WHO. 1991.