

بیماری‌های پالپ و پری‌رادیکولار

◀ مترجم: دکتر رضا شاه‌محمدی

▶ CHRISTINE SEDGLEY, RENATO SILVA, AND ASHRAF F. FOUAD

عنوان‌های اصلی فصل

بافت شناسی و فیزیولوژی بافت پالپ نرمال، 11
 اتیولوژی بیماری‌های پالپ و پری‌اپیکال، 12
 میکروبیولوژی عفونت‌های کانال ریشه، 15
 بیوفیلم منشا عفونت‌های اندودانتیک، 17
 مجموعه میکروبی عفونت‌های اندودانتیک، 17
 بیماری‌های پالپ، 18

پالپ نرمال، 22
 پالپیت برگشت پذیر، 23
 پالپیت برگشت ناپذیر، 23
 نکروز پالپ، 23
 طبقه‌بندی بالینی وضعیت‌های پری‌اپیکال، 25
 پاتوز غیر اندودانتیک، 27

اهداف آموزشی

بعد از خواندن این فصل دانشجو باید بتواند:

1. بافت شناسی و فیزیولوژی پالپ نرمال را توضیح دهد.
2. عوامل اتیولوژیک ایجاد التهاب پالپ را شرح دهد.
3. مسیرهای ورود میکروارگانیسم‌ها به پالپ و بافت‌های پری‌اپیکال را توضیح دهد.
4. بیماری‌های پالپی و ویژگی‌های بالینی آنها را طبقه‌بندی کند.
5. علائم بالینی انتشار التهاب پالپ به بافت‌های پری‌اپیکال را شرح دهد.
6. تشخیص‌های هیستوپاتولوژیک ضایعات پری‌اپیکال با منشا پالپی را توضیح دهد.
7. علائم و نشانه‌های بالینی پرپودنتیت حاد اپیکال، پرپودنتیت مزمن اپیکال، آبسه حاد و مزمن اپیکال و استئوئیت کندانسه را توصیف کند.
8. نقش میکروارگانیسم‌های باقیمانده و پاسخ میزبان را در نتایج درمان اندودانتیک شرح دهد.
9. مراحل ترمیم پاتوز پری‌اپیکال پس از درمان ریشه موفق را شرح دهد.

بافت شناسی و فیزیولوژی بافت پالپ نرمال

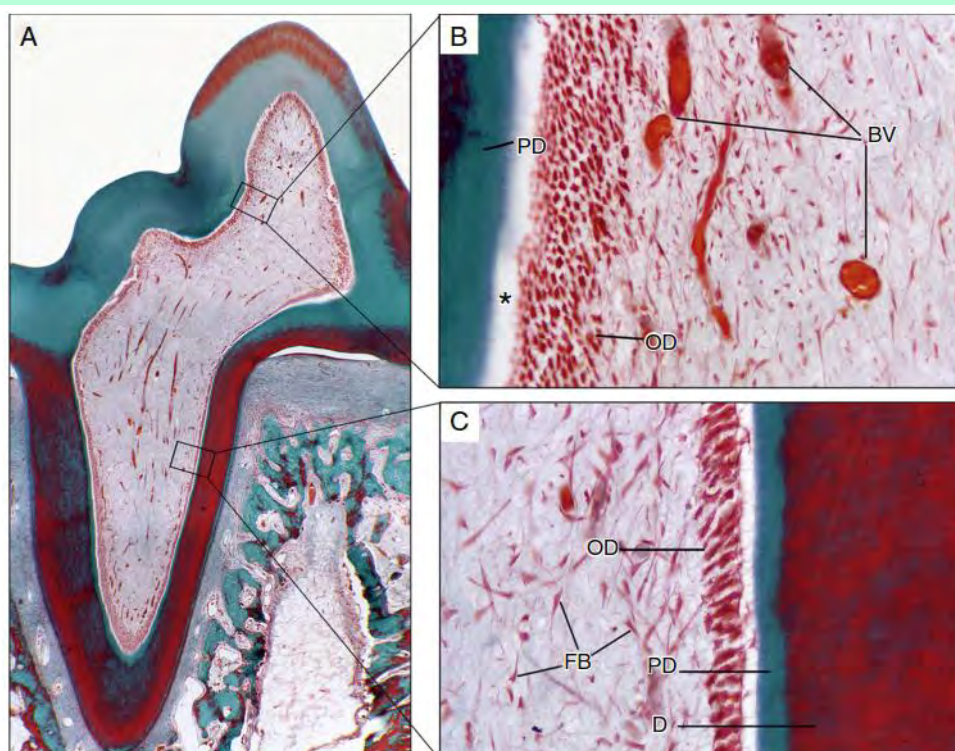
پالپ دندان به عنوان نوعی بافت همبندی منحصر به فرد مشتق شده از ستیغ عصبی (neural crest)، دارای عناصر عروقی، لنفاتیک و عصبی بوده و در محفظه‌ای متشکل از بافت سخت دندان محصور شده است.

پالپ دندان دارای سلول‌های کاملاً اختصاصی به نام ادنتوبلاست می‌باشد که عملکرد ترشحی دارند. این سلول‌ها نه تنها عاج را تشکیل می‌دهند بلکه در مراحل نخستین تکامل دندان، فرایند تشکیل مینا را از طریق تعامل با اپیتلیوم دندانی آغاز می‌کنند. پالپ همچنین دارای فیبروبلاست‌ها، سلول‌های مزانشیمال تمایز نیافته، کلاژن نوع 1 و 2، پروتئوگلیکان‌ها، گلیکوپروتئین‌ها و آب می‌باشد¹ (تصویر 1-1).

ساختار بافت شناسی پالپ به علت معماری منحصر به فرد آن، برای شکل‌گیری عاج و دفاع در برابر عوامل بیماری‌زا مناسب است. ادنتوبلاست‌ها لایه‌ای پرچین مانند (palisading) تشکیل می‌دهند که

دیواره‌های فضای پالپ را می‌پوشاند و زوائد آنها تا دو سوم طول توبول‌های عاجی پیشروی می‌کنند. این توبول‌ها در سنین پایین بزرگتر بوده و در نهایت در اثر ضخیم شدن عاج دور توبولی مسدود (sclerotic) می‌شوند. ادنتوبلاست‌ها عمدتاً در تولید عاج مینرالیزه نقش دارند. این سلول‌ها از طریق اتصالات شکاف‌دار با یکدیگر در ارتباط هستند که به آنها اجازه می‌دهد یک غشای نیمه‌نفوذپذیر ایجاد کنند. همچنین ادنتوبلاست‌ها نقش مهمی در فرایند دفاع دارند زیرا گیرنده‌های Toll-like (بعداً ملاحظه خواهید کرد)، سایتوکاین‌ها و دیفنسین‌ها (defensins) را بیان می‌کنند.

دو نوع اصلی الیاف عصبی حسی پالپ عبارتند از: الیاف Aδ (آ-دلتا) در محیط و الیاف C در مرکز پالپ. الیاف Aδ مسئول پاسخ‌های تیز در مقابل محرک‌های دمایی هستند. این الیاف بین ادنتوبلاست‌ها گسترش یافته، غلاف میلین خود را از دست می‌دهند و 100 تا 200 میکرومتر درون توبول‌های عاجی نفوذ می‌کنند. الیاف C فاقد میلین



تصویر 1-1. مقطع بافت شناسی (A) دندان مولر موش که نمایانگر پالپ دندان کرونال (B) و رادیکولار (C) با بزرگنمایی بالاتر می‌باشد. رنگ آمیزی Masson-Goldner (با اجازة از Dr. Claudia Bigueti). BV: عروق خونی، D: عاج، FB: فیبروبلاست، OD: ادنتوبلاست در لایه ادنتوبلاستی، PD: پردنتین، (*) آرتیفکت جداکننده پردنتین از لایه ادنتوبلاستی

محرک‌های مکانیکی

هنگامی که مقدار عاج بیشتری در تهیه حفره‌های عمیق برداشته شود احتمال تحریک پالپ افزایش می‌یابد، زیرا نفوذپذیری عاج در نزدیکی پالپ بیشتر است² (تصویر 1-2). برداشتن بافت دندان بدون خنک کردن مناسب می‌تواند باعث التهاب پالپ شود. برداشتن جرم‌های عمیق و کورتاژ نیز ممکن است باعث صدمه به عروق و اعصاب اپیکال شده که موجب آسیب پالپی می‌شود.³

آسیب پالپی در اثر صدمات ضربه‌ای نیز می‌تواند رخ دهد. دندان‌هایی که دچار صدمات خفیف تا متوسط شده‌اند و آنهایی که اپکس تکامل نیافته دارند از شانس بالاتری برای حفظ حیات پالپ در مقایسه با دندانهای دچار ترومای شدید و یا دارای اپکس بسته برخوردار هستند. صدمات intrusion بیشتر از صدمات جانبی یا extrusion باعث نکروز پالپ می‌شوند⁴ (تصویر 1-3).

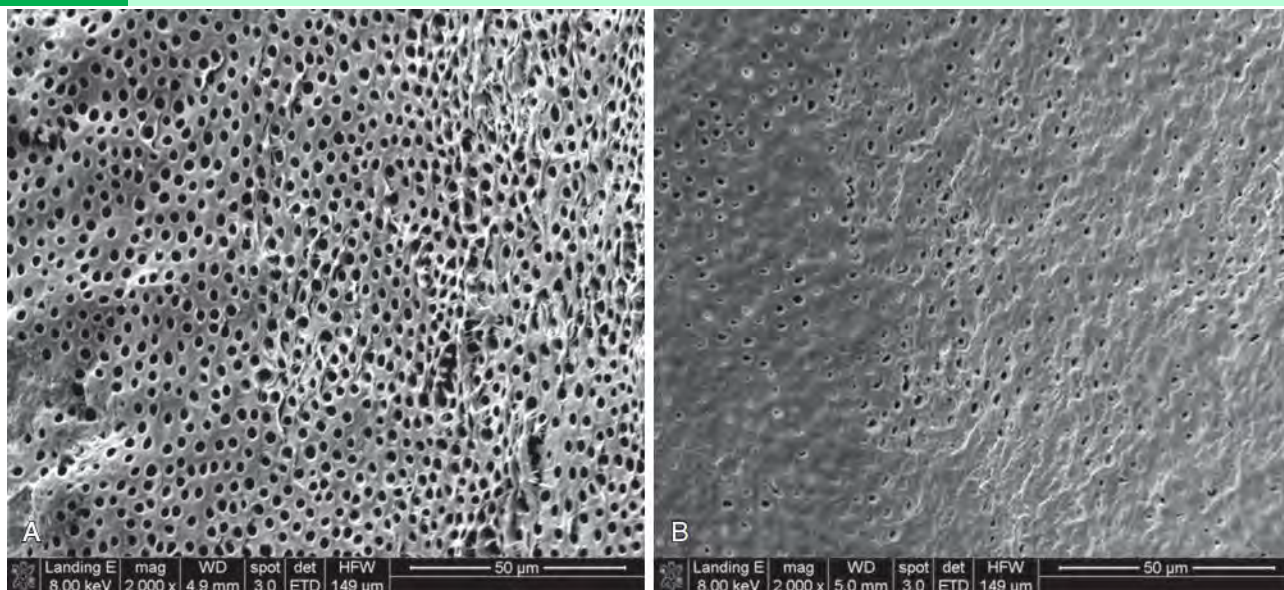
بافت‌های پری‌اپیکال ممکن است در اثر تروما، هایپراکلوزن، آماده‌سازی ورای محدوده کانال، پرفوریشن ریشه و خروج ماده پرکردگی از انتهای کانال دچار آسیب مکانیکی و التهاب شوند (تصویر 1-4). تعیین نادرست طول کارکرد دلیل عمده آماده‌سازی ورای محدوده کانال و التهاب بعدی می‌باشد. همچنین فقدان مقاومت اپیکالی مناسب در پی آماده‌سازی و پاکسازی ناصحیح می‌تواند باعث خروج ماده پرکردگی به بافت‌های پری‌اپیکال و آسیب فیزیکی و شیمیایی شود (تصویر 1-5).

بوده و مسئول ایجاد درد گنگ در بیماران مبتلا به پالپیت برگشت‌ناپذیر علامت دار می‌باشند. پالپ همچنین ممکن است دارای الیاف A β و الیاف سمپاتیک در دیواره آرتریول‌ها باشد.

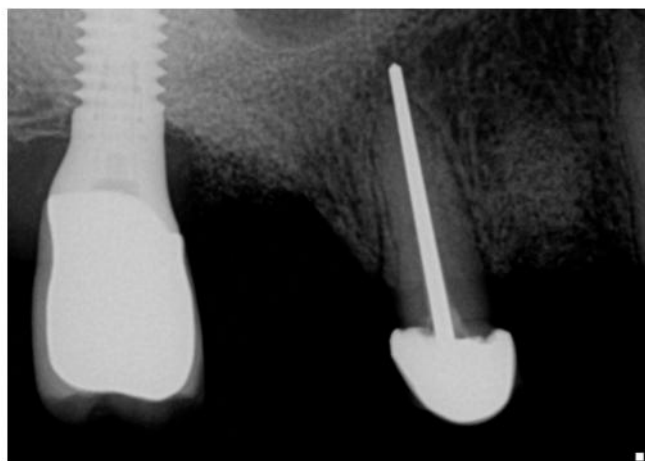
عروق پالپ نقش حیاتی در پاسخ به تحریک دارند. در ابتدای رویش دندان به داخل حفره دهان، اپکس ریشه نابالغ بوده و خون رسانی فراوانی به پالپ وجود دارد. نهایتاً با تکامل اپکس توانایی پالپ برای مقابله با تحریک‌های خارجی مانند تروما یا پوسیدگی کاهش می‌یابد. با این وجود پالپ دندان‌های بالغ از مکانیسم‌هایی مانند آناستوموزهای شریانی-وریدی و حلقه‌های عروقی (loops) برخوردار است که در صورت نیاز حجم خون را افزایش داده و گردش آن را تسهیل می‌کند. پالپ همچنین دارای شبکه پیچیده‌ای از آرتریول‌ها و مویرگ‌ها در اطراف ادنتوبلاست‌ها - که سلول‌های با فعالیت متابولیک بالا هستند - می‌باشد که به نام شبکه مویرگی انتهایی (terminal capillary network) خوانده می‌شود.

اتیولوژی بیماری‌های پالپ و پری‌اپیکال

آسیب یا تحریک پالپ یا بافت‌های پری‌اپیکال می‌تواند به التهاب منجر شود. پاسخ پالپ دندان به محرک‌ها بیشتر توسط نوع محرک و مدت زمان وجود آن تعیین می‌شود. این محرک‌ها به دو دسته کلی غیرزنده (مکانیکی، تغییرات دما و شیمیایی) و زنده (میکروبی) تقسیم می‌شوند (ویدئو 1-1).



تصویر 2-1. تصویر میکروسکوپ الکترونی نگاره از عاج دندان انسان. نفوذپذیری عاج در نزدیکی پالپ (A) بیشتر از مجاورت (B) DEJ و یا CDJ می باشد که به علت تعداد بیشتر توبول ها در واحد سطح و قطر بزرگتر توبول ها می باشد. در نتیجه احتمال تحریک پالپی با برداشت مقادیر بیشتر عاج افزایش می یابد.

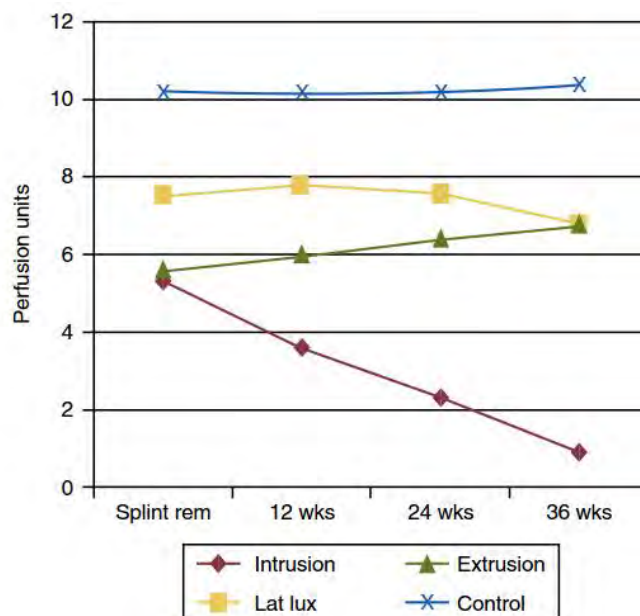


تصویر 4-1. کلیشه رادیوگرافی پری اپیکال که نشان دهنده خروج ماده پرکردگی از انتهای کانال ریشه می باشد.

محرك های شیمیایی

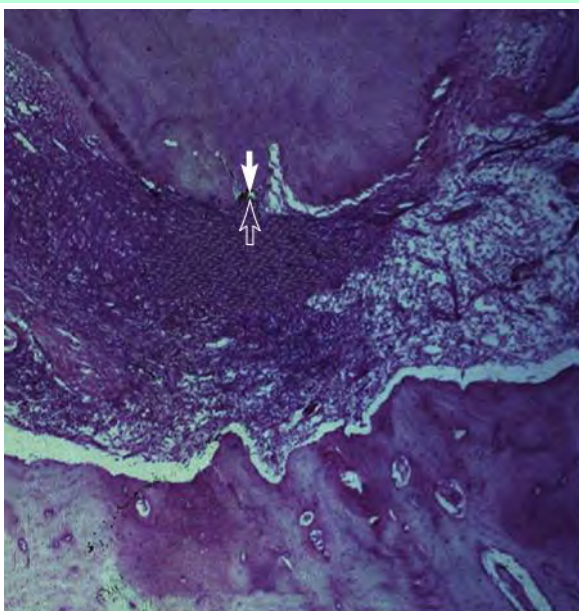
مواد ضد میکروبی مانند نیترات نقره، فنول با و بدون کامفور و اوزنول جهت استریل کردن عاج پس از تراش استفاده شده اند. تأثیر بسیاری از این فراورده ها سؤال برانگیز است⁷ و سمیت سلولی آنها می تواند باعث ایجاد تغییرات التهابی در بافت پالپ زیرین گردد.⁸ سایر مواد محرك شامل تمیز کننده های حفره (مانند الکل، کلروفرم، پراکسید هیدروژن و اسیدهای مختلف)، مواد شیمیایی موجود در حساسیت زداها، لاینرها یا بیس ها و مواد ترمیمی موقت و دائمی می باشند.

شستشودهنده های ضد باکتری که در حین آماده سازی و پاکسازی کانال استفاده می شوند، داروهای داخل کانال و برخی ترکیب های موجود در مواد پرکردگی کانال از جمله محرك های



تصویر 3-1. نمودار میزان جریان خون پالپ دندان پس از صدمات مختلف luxation. جریان خون پالپ بصورت واحد perfusion در یک دوره مشاهده 36 هفته ای اندازه گیری می شود.

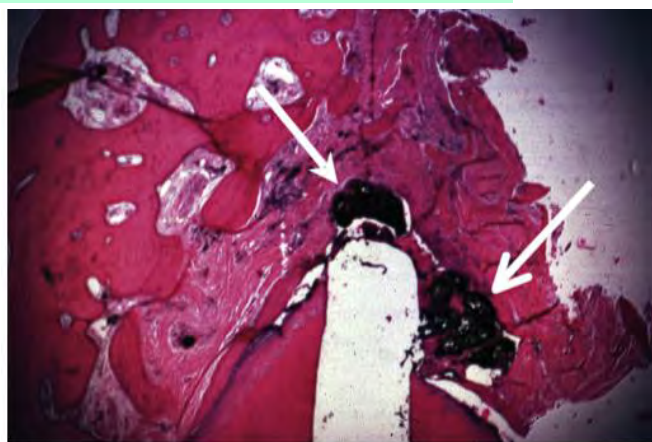
ایجاد فشارهای خارج از ظرفیت تحمل فیزیولوژیک لیگامان پیوندنتال حین حرکت ارتودنتیک دندان موجب می گردد که خون رسانی و اعصاب بافت پالپ دچار اختلال شوند.^{6,5} همچنین حرکت ارتودنتیک می تواند تحلیل ریشه را آغاز کند که البته معمولاً حیات دندان را تحت تأثیر قرار نمی دهد.



تصویر 6-1. خروج مواد محرک (پیکان تو پر) از داخل کانال ریشه به درون بافت‌های پری‌اپیکال ایجاد التهاب (پیکان تو خالی) کرده و بافت پری‌اپیکال نرمال با بافت گرانولوماتوز جایگزین گردیده است.

مشاهده شد.¹⁵ به علاوه بافت پالپی در این موش‌ها نه تنها حیات خود را حفظ نمود بلکه پس از 14 روز سد کلسیفیه تشکیل داد و بافت نرمال زیر این سد مشاهده شد (تصویر 7-1 A). در نقطه مقابل عفونت، نکروز پالپ و آبسه پس از 8 روز در موش‌های معمولی مشاهده گردید (تصویر 7-1 B). مشاهده‌های Sundqvist نیز یافته‌های Kakehashi و همکاران¹⁵ و نیز Möller و همکاران¹⁶ را تایید کرد. Sundqvist دندان‌های سالمی را که در اثر ترومای قبلی دچار نکروز پالپی شده و دارا یا فاقد پاتوز پری‌اپیکال بودند بررسی کرد. کانال ریشه دندان‌های بدون پاتوز اپیکالی فاقد میکروارگانیسم (aseptic) بوده درحالی‌که دندان‌های دارای بیماری پری‌اپیکال کشت مثبت داشتند.¹⁷

مکانیسم‌های مختلفی برای نحوه شناسایی میکروارگانیسم‌ها به عنوان عوامل محرک توسط سیستم ایمنی پیشنهاد شده است. شناسایی این عوامل بیماری‌زا می‌تواند از طریق تعامل بین الگوهای مولکولی مرتبط با عامل بیماری‌زا pathogen-associated molecular [(PAMP) patterns] و گیرنده‌های ویژه موسوم به گیرنده‌های تشخیص دهنده الگوی مولکولی [pattern recognition receptors (PRRs)] صورت پذیرد.¹⁸ PRRs دفاع میزبان را از طریق تشخیص PAMPs فعال می‌کند. گیرنده‌های جفتی پروتئین G (G-protein coupled receptors) و گیرنده‌های Toll-like (TLRs) بخشی از پاسخ ایمنی ذاتی بوده و عمل فاگوسیتوز را به منظور بلع میکروب‌ها فعال می‌کنند. گیرنده‌های جفتی پروتئین G به کموکاین‌ها، مدیاتورهای لیپیدی (مانند فاکتور فعال‌کننده پلاکتی -platelet activating factor)، پروس‌تگلاگاندین E2 و لکوترین B4) یا پروتئین‌های باکتری‌ها متصل شده و موجب خروج لکوسیت‌ها و



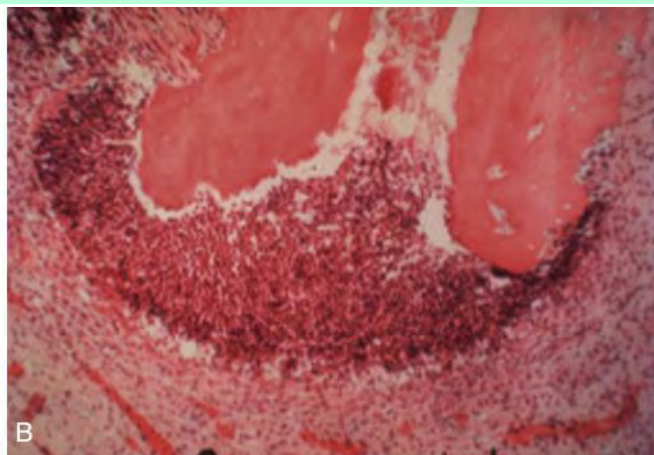
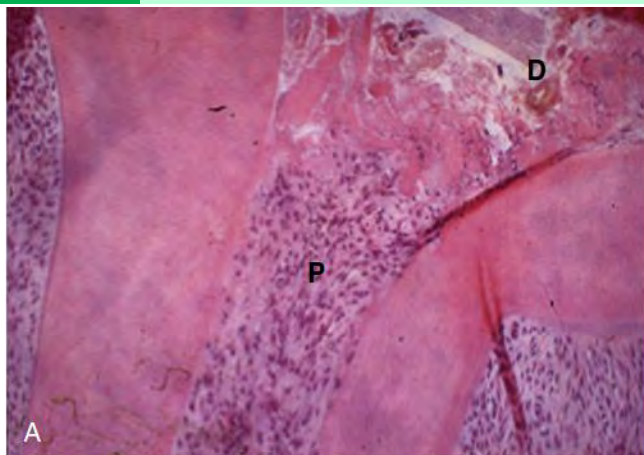
تصویر 5-1. آماده‌سازی نامناسب، خروج مواد پرکردگی به بافت‌های پری‌اپیکال و ایجاد التهاب پری‌رادیکلار (پیکان‌ها).

شیمیایی بالقوه بافت‌های پری‌اپیکال می‌باشند.^{9,10} پس از ارزیابی اثرات داروهای ضد میکروبی بر سلول‌های پالپ دندان، محققین بیان کردند که هیدرواکسید کلسیم و غلظت‌های پایین‌تر خمیرهای آنتی‌بیوتیک اثر تقویت‌کننده بر بقا و پرولیفیریشن سلولی دارند در حالی که غلظت‌های بالاتر خمیرهای آنتی‌بیوتیک دارای اثر منفی می‌باشند.¹¹

محرک‌های میکروبی

تحریک‌های مکانیکی و شیمیایی ماهیت گذرا دارند و معمولاً عوامل میکروبی مهم‌ترین علت وقوع التهاب می‌باشند. مطالعه‌ها نشان داده‌اند که حتی ضایعات پوسیدگی سطحی در مینا می‌توانند سلول‌های التهابی را در پالپ جذب کنند.^{12,13} واکنش اولیه پالپ به این محرک‌ها از طریق پاسخ ایمنی ذاتی است. این پاسخ زود هنگام به پوسیدگی موجب تجمع کانونی سلول‌های التهابی مزمن مانند ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها و پلازما سل‌ها می‌شود.¹⁴ همزمان با پیشروی پوسیدگی به سمت پالپ، تعداد و ماهیت این مجموعه سلولی دستخوش تغییر می‌شود. بافت پالپ ممکن است برای مدت طولانی ملتهب باقی بماند و در نهایت (حتی به سرعت) دچار نکروز شود. این تغییرات به چندین عامل بستگی دارد: (1) ویرولانز میکروارگانیسم‌ها (2) توانایی به گردش در آوردن مایعات التهابی برای جلوگیری از افزایش قابل توجه فشار داخل پالپی (3) دفاع میزبان به ویژه تنوع ژنتیکی (4) میزان گردش خون (5) درناژ لنفاوی (نقش مهم). سپس میکروارگانیسم‌ها یا محصولات فرعی آنها و سایر محرک‌های پالپ نکروتیک از کانال به ناحیه پری‌اپیکال منتشر می‌شوند و ضایعه التهابی تشکیل می‌دهند (تصویر 6-1).

بیماری‌های پالپ و پری‌اپیکال بدون حضور آلودگی باکتریال ایجاد نمی‌شوند.^{15,16} Kakehashi و همکاران پس از ایجاد اکسپوژن‌های پالپی در موش‌های فاقد میکروب و موش‌های معمولی، مشاهده کردند که در موش‌های فاقد میکروب ظرف 72 ساعت التهاب خفیفی



تصویر 7-1. A. التهاب در پالپ اکسپوز شده (P) موش فاقد میکروب دیده نمی‌شود. ذرات غذایی و سایر دبری‌ها (D) داخل اتافک پالپ جمع شده‌اند. B. ضایعه پری اپیکال در یک موش معمولی پس از اکسپوژر به وضوح دیده می‌شود. (با اجازه از Dr. H. Stanley)

CEJ در ناحیه سرویکال ریشه) مجموعه پالپ و عاج تحت تأثیر محیط دهان قرار می‌گیرد. سپس پالپ در خطر عفونت به وسیله میکروارگانیسم‌های موجود در پوسیدگی، بزاق و پلاک دندانی قرار می‌گیرد. این خطر با افزایش عمق ضایعه به علت زیاد شدن قطر توبول‌ها همزمان با نزدیک شدن به پالپ افزایش می‌یابد (تصویر 2-1). پوسیدگی شایع‌ترین علت اکسپوژر پالپی است (تصویر 8-1). میکروارگانیسم‌ها می‌توانند از طریق اکسپوژر مستقیم پالپی در اثر وقایع ایاتروژنیک ترمیمی، تروما و یا از طریق پاکت پریدنتالی که به فورامن اپیکال یا کانال جانبی امتداد پیدا کرده، به پالپ دندان برسند. پس از نکرز پالپی میکروارگانیسم‌ها قادرند در نبود مکانیسم‌های دفاعی میزبان تمام کانال ریشه را مورد تهاجم قرار دهند. در نتیجه تقابل میکروارگانیسم‌ها با دفاع میزبان تغییرات التهابی در بافت‌های پری اپیکال رخ داده و سبب ایجاد پریدنتیت اپیکال می‌شود.



تصویر 8-1. رادیوگرافی نشان‌دهنده اکسپوژر پالپی در اثر پوسیدگی.

جدول 1-1. نمونه‌هایی از گیرنده‌های Toll-Like و فعال‌کننده‌های مربوطه

PAMP	PRR	Pathogen
LPS, Lipid A	TLR4	Gram-negative bacteria
Flagellin	TLR5	Bacteria, flagellum
dsRNA	TLR3	Virus
RNA	TLR7,8	Virus
CpG DNA	TLR9	Bacteria, DNA
PAMP	PRR	Pathogen

PAMP, Pathogen-associated molecular patterns; PRR, pattern recognition receptors.

تولید مواد باکتری‌سیدال می‌گردد. TLRs پروتئین‌های خارجی غشاء بوده که به وسیله سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی ترشح شده و نقش مرکزی در شروع پاسخ‌های ایمنی ذاتی سلولی دارند.¹⁹ این گیرنده‌ها میکروب‌های مهاجم را شناسایی و مسیرهای سیگنال‌دهی مؤثر در شروع پاسخ‌های ایمنی و التهابی را فعال کرده تا از این طریق مهاجمین نابود گردند. تا به امروز حداقل 13 نوع TLRs با توانایی‌های متفاوت تشخیصی کشف شده‌اند. جدول 1-1 برخی از TLRs شناسایی شده و تعاملات اختصاصی آنها را نشان می‌دهد.

میکروبیولوژی عفونت‌های کانال ریشه

مسیرهای عفونت کانال ریشه

در شرایط عادی، پالپ دندان و عاج به وسیله مینا و سمان از میکروارگانیسم‌های دهان در امان می‌مانند. هنگامی که یکپارچگی این لایه‌ها از بین برود (مثلاً به علت پوسیدگی، ترک‌ها و شکستگی‌های مرتبط با تروما، اعمال ترمیمی، آنومالی‌های مادرزادی دندانی، جرم‌گیری و صاف کردن سطح ریشه، attrition یا abrasion) یا به طور طبیعی وجود نداشته باشد (به علت وجود فضاهای خالی در

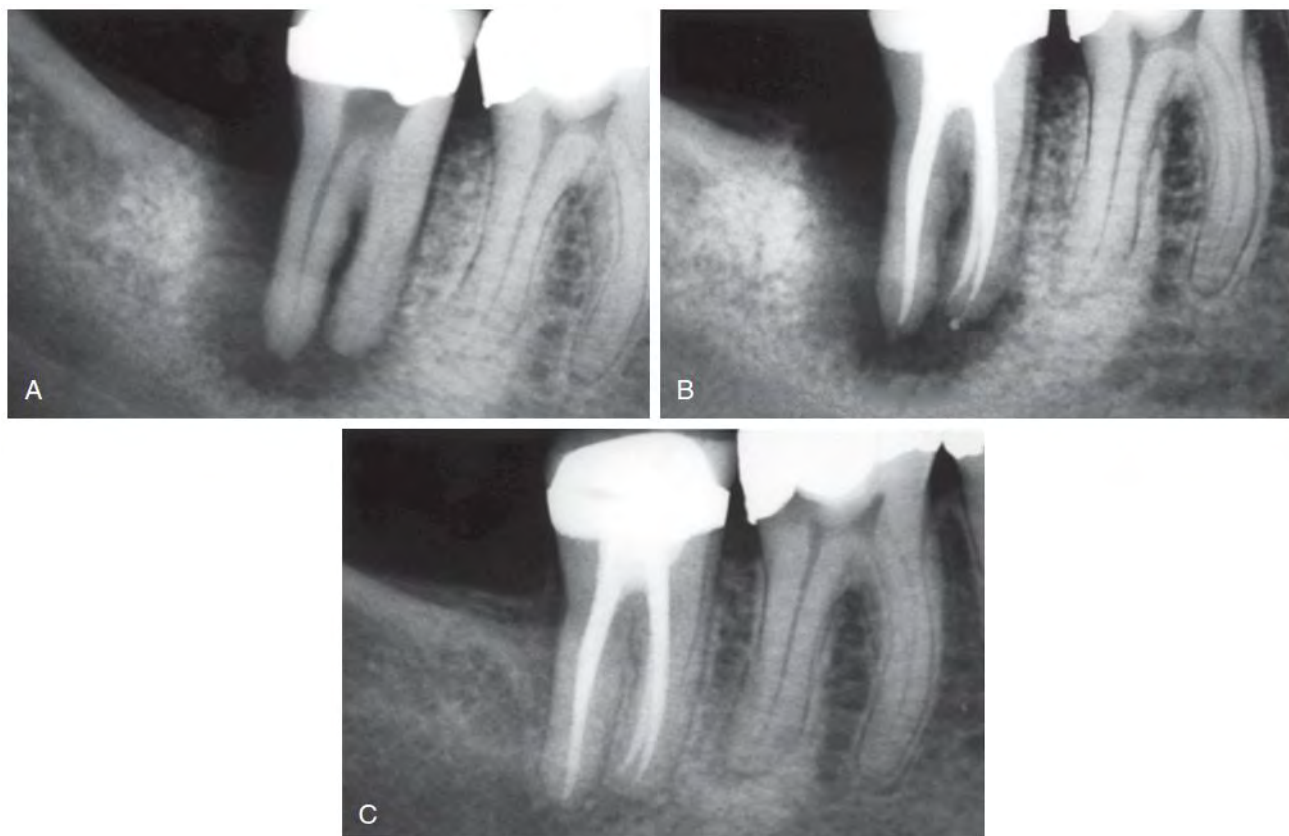
مورد استفاده جهت انتقال مواد ضد میکروبی، منابع بالقوه دیگری برای انتقال میکروارگانیسم‌ها به داخل کانال در حین درمان می‌باشند.

میکروارگانیسم‌ها ممکن است بین جلسات درمانی به دلیل از دست رفتن یا نشت ترمیم موقت، شکست ساختار دندان و یا باز گذاشتن دندان جهت درناژ وارد سیستم کانال ریشه شوند، ورود میکروارگانیسم‌ها پس از پر کردن کانال ریشه به دلیل از دست رفتن یا نشت ترمیم موقت یا ترمیم دائمی، آماده‌سازی فضای پست یا ترمیم‌های داخل تاجی دیگر بدون استفاده از رابردم دندانی، شکستن ساختار دندان و پوسیدگی راجعه که ماده پرکردگی داخل کانال را در معرض قرار می‌دهد صورت می‌پذیرد، احتمال نشت پس از تکمیل درمان کانال ریشه با به تاخیر انداختن قرار دادن ترمیم نهایی بیشتر می‌شود.

عفونت‌های خارج ریشه‌ای عبارتند از تهاجم میکروارگانیسم‌ها به بافت‌های ملتهب پری‌اپیکال و تکثیر آنها که تقریباً همیشه ناشی از عفونت داخل کانال می‌باشد. هنگامی که عفونت داخل کانال به وسیله درمان کانال ریشه، کشیدن دندان یا درناژ کنترل شود، دفاع میزبان به مقابله با عفونت خارج ریشه‌ای پرداخته و معمولاً بهبودی حاصل می‌گردد (تصویر 9-1).

عفونت‌های اندودانتیک بر اساس موقعیت آناتومیک به دو دسته داخل ریشه‌ای و خارج ریشه‌ای تقسیم‌بندی می‌شوند. میکروارگانیسم‌هایی که در ابتدا به بافت پالپ نکروزه حمله کرده و در آن کلونیزه می‌گردند عفونت داخل ریشه‌ای اولیه (primary) را ایجاد می‌کنند. میکروارگانیسم‌هایی که در عفونت اولیه وجود نداشته اما در حین یا پس از درمان اولیه وارد سیستم کانال ریشه می‌شوند عفونت‌های ثانویه (secondary) را ایجاد می‌کنند. هنگامی که عفونت قبل از درمان، پس از مداخله بهبود می‌یابد اما دوباره ظهور می‌کند احتمال ایجاد عفونت ثانویه مطرح می‌شود. عفونت‌های پایدار (persistent) به وسیله میکروارگانیسم‌هایی از عفونت اولیه که در مقابل درمان‌های ضد میکروبی داخل کانال مقاومت کرده و باقی مانده‌اند ایجاد می‌شود. عفونت‌های ثانویه و پایدار مسبب مشکلات بالینی متعدد از جمله ترشح پایدار، اگزودا، تداوم علائم، flare-up و شکست درمان اندودانتیک می‌باشند.

هدف درمان ریشه پاکسازی کانال ریشه از میکروارگانیسم‌ها است. در صورتی که روش‌های ضد عفونی سختگیرانه اجرا نشود، میکروارگانیسم‌های موجود در پوسیدگی یا پلاک دندانی می‌توانند در حین درمان به علت عدم استفاده از رابردم دندانی یا نشت آن به کانال ریشه وارد شوند. فایل‌ها و وسایل اندودانتیک آلوده مانند وسایل

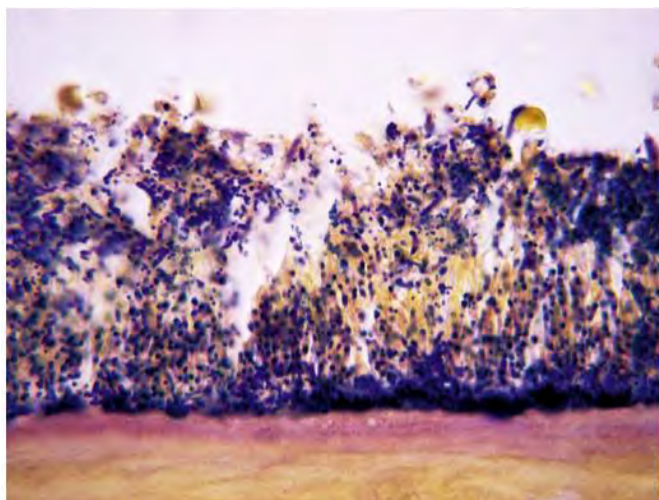


تصویر 9-1. A. رادیوگرافی قبل از درمان دندان مولر دوم با نکروز پالپی و نشانه‌های پرپودنتیت مزمن اپیکال. B. رادیوگرافی پس از درمان. C. رادیوگرافی دو سال پس از درمان ریشه نشان دهنده بهبودی کامل پاتوز پری‌رادیکولار می‌باشد.

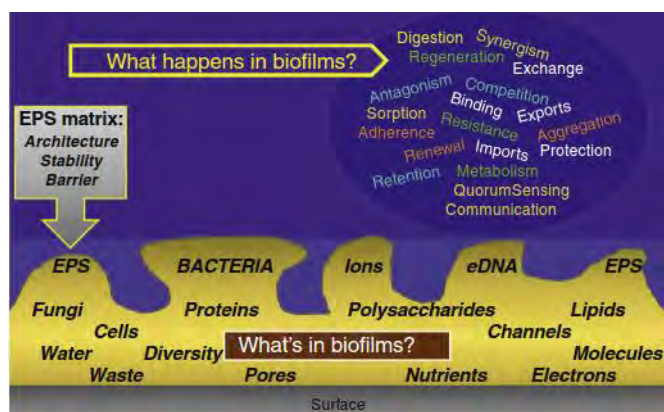
بیوفیلم منشأ عفونت‌های اندودانتیک

شامل اجتماع چندگونه‌ای از باکتری‌های بی‌هوازی اجباری و اختیاری گرم منفی و گرم مثبت، اسپیروکت‌ها، مخمرها، Archaea و سایر گونه‌های شناسایی نشده می‌شود.³²⁻³⁶ به علاوه، ویروس Epstein-Barr ممکن است با پالپیت برگشتناپذیر و پریودنتیت اپیکال³⁷ مرتبط باشد. همچنین پاپیلوما ویروس و هرپس ویروس در آگزودای آبنه‌های حاد اپیکال مشاهده شده‌اند.³⁸

میکروارگانیسم‌ها از گذشته بر اساس مورفولوژی (راد، کوکسی، اسپریل)، ویژگی‌های دیواره سلولی (گرم مثبت و گرم منفی) و تحمل اکسیژن (بی‌هوازی و بی‌هوازی اختیاری) طبقه‌بندی می‌شوند. گونه‌هایی که از کانال‌های دارای عفونت‌های علامت دار و بدون علامت کشت شده‌اند شامل پورفیرومونا، فوزوباکتریوم، پیتواسترینتوکوک، استرپتوکوک، لاکتوباسیل، انتروکوک، اکتینومایسس، پروپیونی باکتریوم و کاندیدا می‌باشند²⁰⁻³⁹ (جدول 2-1).



تصویر 1-10. بیوفیلم‌های داخل کانال با غلبه کوکسی‌ها. به تعداد بالای سلول‌ها در قسمت پایین بیوفیلم و در تماس مستقیم با دیواره کانال توجه نمایید. (برگرفته از مقاله apical periodontitis: Ricucci D, Siqueira JF Jr: Biofilms and study of prevalence and association with clinical and (histopathologic findings, J Endod 36(8):1277-1288, 2010)



تصویر 1-11. ویژگی‌های بیوفیلم ناشی از وجود ماتریکس EPS. (برگرفته از مقاله Flemming HC: EPS-then and now, Microorganisms 4(4):pii: E41, 2016 Nov 18)

نقش میکروارگانیسم‌ها به عنوان عوامل اتیولوژیک اصلی عفونت‌های کانال ریشه از طریق مطالعه‌های بنیادین چند دهه گذشته به اثبات رسیده است.^{15,16,20} در این مطالعه‌ها و بررسی‌های میکروبیولوژیک بعدی که روی نمونه‌های بدست آمده از کانال ریشه انجام شد، گونه‌های مختلف از طریق روش‌های کشت پلانکتونیک (مایع) جداسازی و شناسایی شدند. طی دو دهه اخیر مشخص شد که میکروارگانیسم‌های سیستم کانال ریشه به صورت منفرد یا پلانکتونیک نبوده بلکه در قالب جوامع متکی بر بیوفیلم چندگونه‌ای و متشکل از میکروکلونی‌هایی هستند که به یک سوبسترا، سطحی بینابینی مانند عاج و یا یکدیگر به صورت برگشتناپذیر چسبیده‌اند.^{21,22} همه نواحی آناتومیک کانال ریشه آلوده می‌توانند سلول‌های میکروبی را که به شکل ساختارهای بیوفیلیمی متغیر در آمده‌اند در خود جای دهند^{22,23} (تصویر 1-10).

تشکیل بیوفیلم شامل اتصال سلول‌های میکروبی به یک سطح و سپس تکثیر سلولی، اتصال به سایر میکروارگانیسم‌ها، تولید ماتریکس و بلوغ میکروکلونی می‌باشد. پخش شدن سلول‌ها اجازه تشکیل میکروکلونی‌های متکی بر بیوفیلم جدید را می‌دهد.²⁴ سلول‌های میکروبی تنها بخش کوچکی از بیوفیلم را تشکیل می‌دهند. Quorum sensing عبارتست از بیان پروتئین‌های میکروبی خاص پس از رسیدن تعداد سلول‌های باکتری به یک حد آستانه مشخص. تنظیم و هماهنگی بیان این پروتئین‌ها به میکروارگانیسم‌های داخل بیوفیلم اجازه می‌دهد تا تراکم جمعیت و احتمالاً ویروالانس را تنظیم کنند.²⁵ قسمت عمده ساختار بیوفیلم از ماتریکس هتروژن متشکل از مواد پلیمری خارج سلولی [extracellular polymeric substances (EPSs)] می‌باشد که توسط سلول‌های داخل بیوفیلم تولید می‌شوند. ماتریکس EPS کارکردهای مختلفی دارد (تصویر 1-11). از نقطه نظر بالینی، EPS می‌تواند به عنوان سدی در برابر مواد ضد میکروبی مانند آنتی‌بیوتیک‌ها و ضدعفونی‌کننده‌ها عمل کند.²⁶ سازماندهی میکروبی در قالب جوامع بیوفیلیمی چند گونه‌ای، باعث اثر بیماری‌زایی افزایش یافته بر میزبان می‌شود.²⁷

مجموعه میکروبی عفونت‌های اندودانتیک

بیش از یک قرن است که هویت میکروارگانیسم‌های عفونت‌های کانال ریشه مورد توجه قرار گرفته است.²⁸ بر اساس مطالعه‌های مبتنی بر کشت، گونه‌های متعددی که پیش‌تر به عنوان عوامل مورد توافق بیماری‌زای اندودانتیک معرفی شده بودند یافت شدند. مجموعه میکروبی عاج پوسیده که باعث التهاب پالپ و عفونت اندودانتیک می‌شود شامل لاکتوباسیل²⁹، باکتری‌های گرم منفی³⁰، گونه‌هایی از فرمیکوت‌ها (Firmicutes)، اکتینوباکتری‌ها (Actinobacteria) و پروتئوباکتری‌ها (Proteobacteria)³¹ می‌باشد. عفونت اولیه کانال ریشه

جدول 2-1. گونه‌های باکتری مرتبط با عفونت‌های اندودانتیک

GRAM-NEGATIVE BACTERIA		GRAM-POSITIVE BACTERIA	
Anaerobes	Facultatives	Anaerobes	Facultatives
Rods		Rods	
<i>Dialister</i>	<i>Capnocytophaga</i>	<i>Actinomyces</i>	<i>Actinomyces</i>
<i>Porphyromonas</i>	<i>Eikenella</i>	<i>Pseudoramibacter</i>	<i>Corynebacterium</i>
<i>Tannerella</i>	<i>Haemophilus</i>	<i>Filifactor</i>	<i>Lactobacillus</i>
<i>Prevotella</i>		<i>Eubacterium</i>	
<i>Fusobacterium</i>		<i>Mogibacterium</i>	
<i>Campylobacter</i>		<i>Propionibacterium</i>	
<i>Pyramidobacter</i>		<i>Eggerthella</i>	
<i>Catonella</i>		<i>Olsenella</i>	
<i>Selenomonas</i>		<i>Bifidobacterium</i>	
<i>Centipeda</i>		<i>Slackia</i>	
		<i>Atopobium</i>	
		<i>Solobacterium</i>	
		<i>Lactobacillus</i>	
Cocci		Cocci	
<i>Veillonella</i>	<i>Neisseria</i>	<i>Parvimonas</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Megasphaera</i>		<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Enterococcus</i>
		<i>Finegoldia</i>	<i>Granulicatella</i>
		<i>Peptoniphilus</i>	
		<i>Anaerococcus</i>	
		<i>Streptococcus</i>	
		<i>Gemella</i>	
<i>Spirilla</i>			
<i>Treponema</i>			

ویروالانس مختلف است (تصویر 13-1). نخستین فاکتور ویروالانس گزارش شده در ارتباط با عفونت‌های اندودانتیک لیپوپلی ساکارید (اندوتوکسین) می‌باشد که به وسیله باکتری‌های گرم منفی تولید می‌شود.⁴³

عده‌ای از محققین معتقدند که حضور برخی میکروارگانیسم‌های خاص با افزایش علائم بالینی در ارتباط است. در حالی که همان گونه‌ها ممکن است در موارد بدون علامت نیز با فراوانی مشابه موارد علامت دار مشاهده شوند. این تناقض آشکار تا حدی به وسیله تفاوت موجود در بیان فاکتورهای ویروالانس در انواع مختلف یک گونه توجیه می‌شود. آنالیز پروتئینی عفونت‌های اندودانتیک (metaproteome) و پاسخ‌های میزبان قدم‌های بعدی در جهت فهم بهتر تقابل بین مجموعه میکروب‌های اندودانتیک و میزبان طی مراحل عفونت و بهبودی می‌باشند.^{44,45}

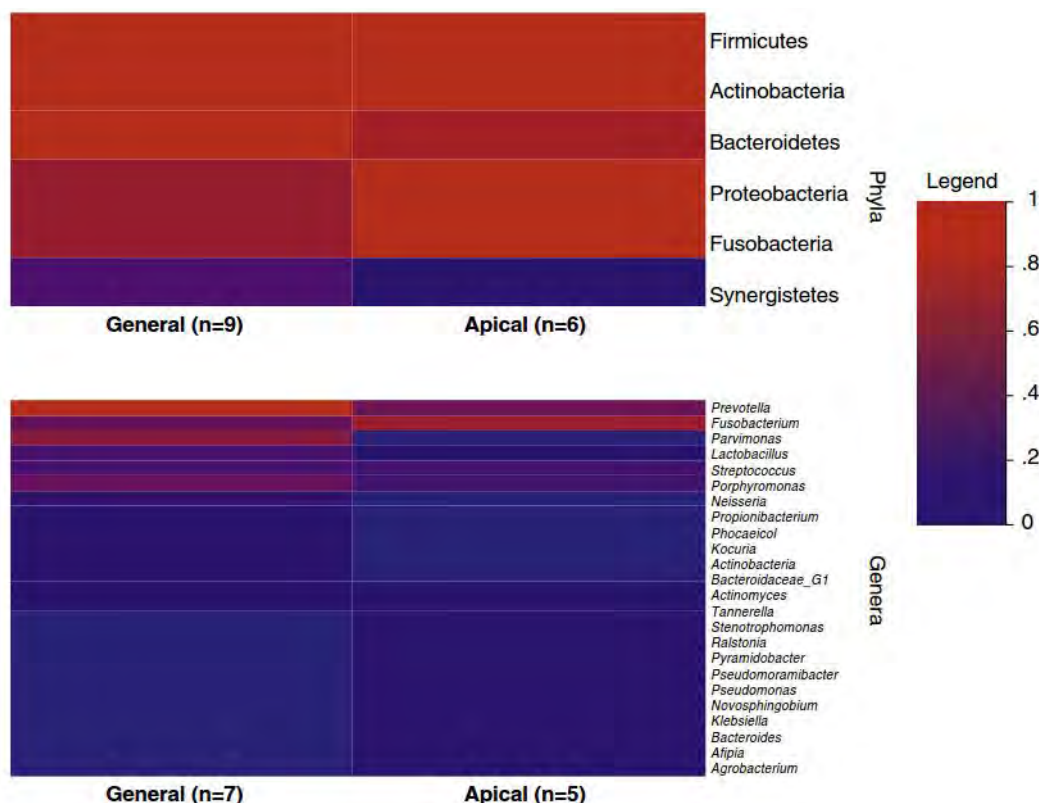
بیماری‌های پالپ

پاسخ‌های میزبان در پالپ دندان

پاسخ پالپ دندان به محرک‌های میکروبی، فیزیکی و شیمیایی مشابه سایر بافت‌های همبندی می‌باشد. پاسخ التهابی در پالپ در مجاورت محلی که محرک به پالپ برسد مشاهده می‌شود. برای مثال، وجود یک ضایعه پوسیدگی اولیه در عمق یک شیار اکلوزالی باعث ایجاد التهاب هیستولوژیک خفیف در پالپ در مجاورت قسمت

به‌تازگی مجموعه میکروبی عفونت‌های اندودانتیک با استفاده از روش‌های بیولوژیک مولکولی مستقل از کشت مشخص گردیده‌اند. این مطالعه‌ها یافته‌های مطالعات مبتنی بر کشت را تایید نموده و دانش موجود را ارتقا بخشیده‌اند. بسیاری از گونه‌هایی که به‌دلیل فراوانی بالا در مطالعه‌های مبتنی بر کشت به‌عنوان عوامل مطرح بیماری‌زا محسوب می‌شدند، در مطالعات مولکولی نیز شیوع مشابه یا بالاتر نشان دادند که تقویت‌کننده نظریه ارتباط آنها با ایجاد پرودنتیت اپیکال است. روش‌های مولکولی تشخیص گونه‌های جدید و مهمی را میسر کرده‌اند که پیش از این حضورشان در عفونت‌های اندودانتیک گزارش نشده بود.^{40,41} مرور 12 مطالعه که از شیوه توالی یابی DNA نسل جدید (pyrosequencing) برای بررسی مجموعه میکروبی عفونت‌های اندودانتیک استفاده کرده بودند، یافته‌های مطالعه‌های متعدد قبلی در رابطه با تنوع میکروبی را تأیید کرد. فراوان‌ترین رسته‌ها (phyla) فرمیکیوت، اکتینوباکتیریا، باکترئیدت‌ها، پروتئوباکتیریا و فوزوباکتیریا می‌باشند. شایع‌ترین گونه‌ها (genera) پروتلا، فوزوباکتریوم، پورفیروموناس، پارویموناس و استرپتوکوک می‌باشند (تصویر 12-1).⁴²

بسیاری از میکروارگانیسم‌های جدا شده از عفونت‌های اندودانتیک از گونه‌های همزیست (commensal) حفره دهان می‌باشند. سیر تغییر رفتار از میکروارگانیسم‌های همزیست حفره دهان به عوامل بیماری‌زای کانال ریشه نشان دهنده توانایی ذاتی آنها در فعال‌سازی ژن‌های مرتبط با بقا، تکثیر در محیط جدید و بیان فاکتورهای



تصویر 12-1: نقشه جوامع میکروبی کانال ریشه بر اساس شیوع باکتری‌ها در 15 گروه از مجموعه‌های میکروبی کانال ریشه که از 12 مطالعه با استفاده از توالی‌یابی DNA نسل جدید به دست آمده است، مجموعه‌های میکروبی به دسته‌های عمومی (همه کانال ریشه) و اپیکال تقسیم شدند. مقیاس نقشه از 0 تا 1 متغیر است که 1 به این معناست که در همه نمونه‌ها از رسته مورد نظر در بین 5 گونه شایع حضور دارند. 0 نشان دهنده آن است که از رسته مورد نظر گونه‌ای در بین 5 گونه شایع تر حضور ندارد. (برگرفته از مقاله Shin JM, Luo T, Lee KH, et al: Deciphering endodontic microbial communities by next-generation sequencing, J Endod 44[7]:1080-87, 2018)

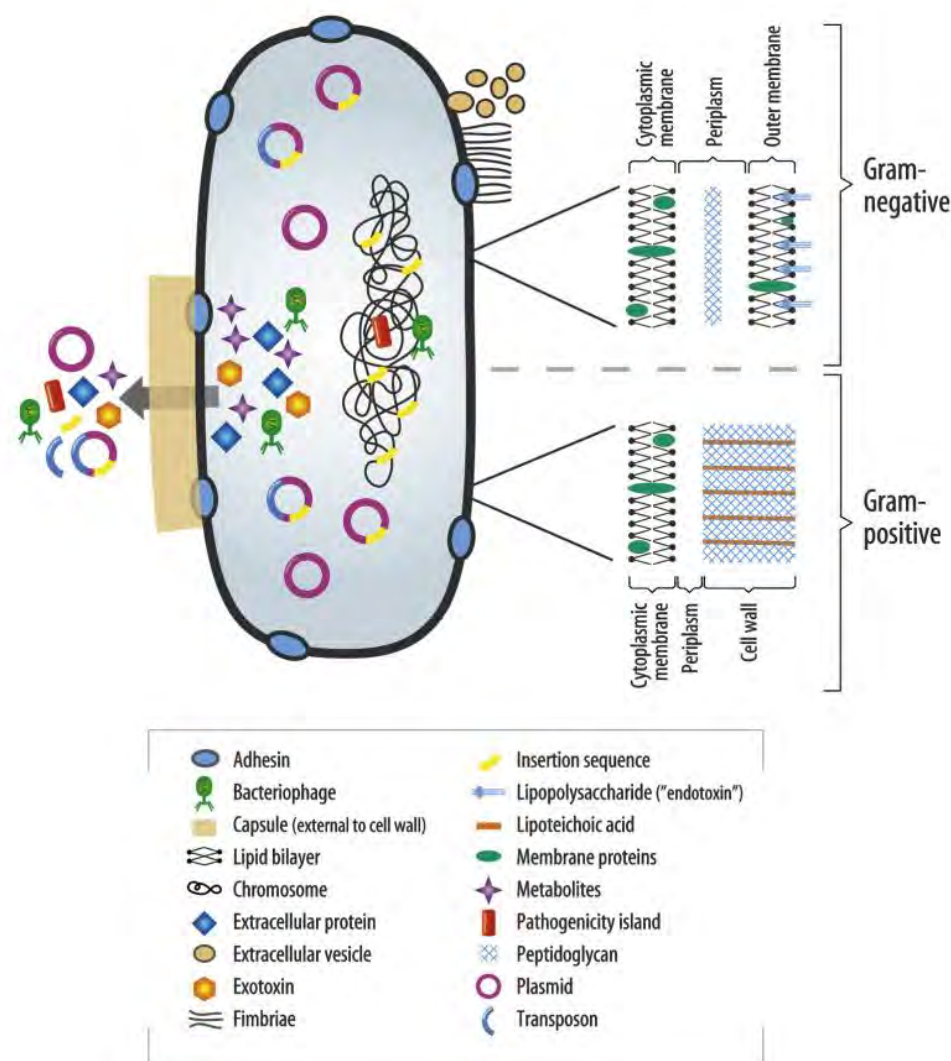
نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها، پلازما سل‌ها، مست سل‌ها و دندرتیک سل‌ها می‌باشد (تصاویر 1-15 تا 1-17). پاسخ التهابی سلولی از لحاظ شدت با عمق ضایعه پوسیدگی متناسب است.⁴⁶ سلول‌های غیر التهابی مانند ادنتوبلاست‌ها و فیبروبلاست‌ها نیز در ایجاد پاسخ التهابی نقش دارند. ادنتوبلاست‌ها TLRs، سایتوکاین‌ها، کموکاین‌ها و دیفنسین‌ها را بیان می‌کنند.⁴⁷ به هر حال نقش سلول‌های غیر التهابی در پاسخ التهابی کمتر از سلول‌های التهابی مانند نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها می‌باشد. یک مطالعه جدید همبستگی مطلوب بین علائم و نشانه‌های بالینی و وضعیت هیستولوژیک پالپ در موارد دارای پوسیدگی نشان داد.⁴⁸ در این مطالعه نشان داده شد که هجوم میکروارگانیسم‌ها به پالپ (که نشان دهنده پاتوز شدید است) به نظر می‌رسد محدود به مواردی باشد که از نظر بالینی دارای پالپیت برگشتناپذیر می‌باشند.

در سال‌های اخیر توجه فراوانی به مدیاتورهای مولکولی دخیل در التهاب پالپ معطوف شده است. برخی مدیاتورهای التهابی به‌طور مستقیم با درد پالپی افزایش یافته و پالپیت برگشتناپذیر علامت‌دار ارتباط دارند. این مدیاتورها شامل پروستاگلاندین‌ها، نوروپپتیدها، برادی‌کینین، سایتوکاین‌ها، کموکاین‌ها و ماتریکس متالوپروتئینازها

انتهاهی توپول‌های عاجی تحت تأثیر قرار گرفته می‌شود. این التهاب همزمان با پیشروی ضایعه پوسیدگی در عمق عاج، در پالپ تاجی گسترش می‌یابد تا جایی که محرک‌های میکروبی در تعداد بالا پالپ را مورد تهاجم قرار داده و التهاب شدید ایجاد کند (تصویر 1-14).

بر خلاف سایر بافت‌های همبندی پالپ دندان فاقد خون‌رسانی جانبی بوده و داخل دیواره‌های سخت عاجی محصور است. در نتیجه در زمان خاصی از سیر بیماری، التهاب از حالت برگشت‌پذیر (که پاسخ مطلوب به درمان‌های محافظه کارانه داشته و بهبود می‌یابد) به برگشتناپذیر تغییر می‌کند. تغییر از پالپیت برگشت‌پذیر به برگشتناپذیر از لحاظ بالینی مهم است چرا که برای انتخاب شیوه‌های درمانی مناسب تعیین‌کننده می‌باشد.

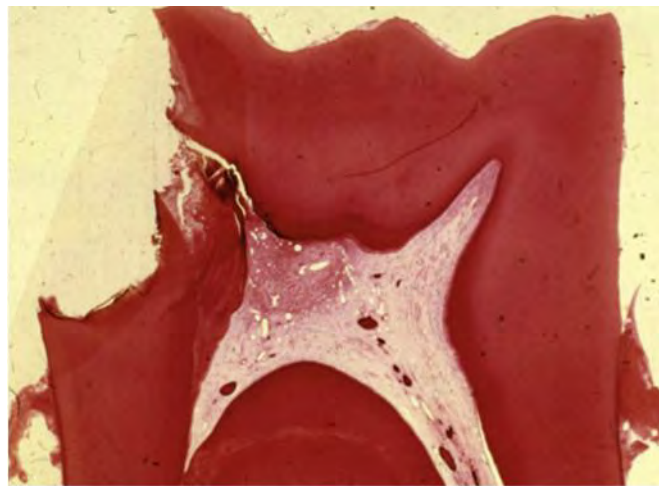
مطالعه‌ها نشان داده‌اند که پاسخ التهابی در پالپ با تغییرات سلولی و مولکولی متعددی در ارتباط است (ویدئو 1-2). به نظر می‌رسد شدت آسیب با درجه التهاب ایجاد شده در پالپ متناسب است. تناسب پاسخ التهابی با شدت تحریک به موازنه عوامل ضدالتهابی و عوامل پیش برنده التهاب مربوط است. وضعیت پالپ هماهنگ با واکنش عوامل پالپی به محیط خارجی بهتر یا بدتر می‌شود. پاسخ سلولی شامل افزایش سلول‌های التهابی به ویژه



تصویر 13-1. فاکتورهای ویروالانس احتمالی مرتبط با یک سلول باکتریال. (برگرفته از مقاله Sedgley CM. Virulence of endodontic bacterial pathogens. In: Foad AF, editor: Endodontic microbiology, Ames, IA, 2009, Wiley-Blackwell Publishing, pp. 130–151.)

می‌باشند.^{49,50} پالپ دندان عصب‌دهی قابل توجهی از الیاف حسی دریافت می‌کند. در حین روند التهاب، جوانه‌زنی الیاف عصبی انتقال دهنده حس درد پالپ (nociceptors) به همراه افزایش نوروپپتیدهای از قبیل ماده P (substance P) و CGRP رخ می‌دهد. این مدياتورها آستانه درد را پایین آورده و نفوذپذیری عروق خونی نسبت به سلول‌های التهابی را افزایش می‌دهد.

توانایی کاهش یافته پالپ جهت حفظ حیات در برابر التهاب شدید در مقایسه با سایر بافت‌های همبندی، در تفاوت پاسخ دندان‌های دارای اپکس تکامل نیافته و دندان‌های دارای اپکس بالغ در مواجهه با تروما آشکار می‌شود. پس از صدمات luxation، avulsion، extrusion، intrusion یا حتی جابجایی مجدد، دندان‌های دارای اپکس نابالغ به احتمال بالاتری حیات خود را حفظ کرده (یا خون‌رسانی مجدد برقرار می‌شود). این تفاوت در درجه اول به افزایش جریان خون جانبی دندان‌های نابالغ که از وجود فورامن اپیکال عریض سود می‌برند مربوط است.



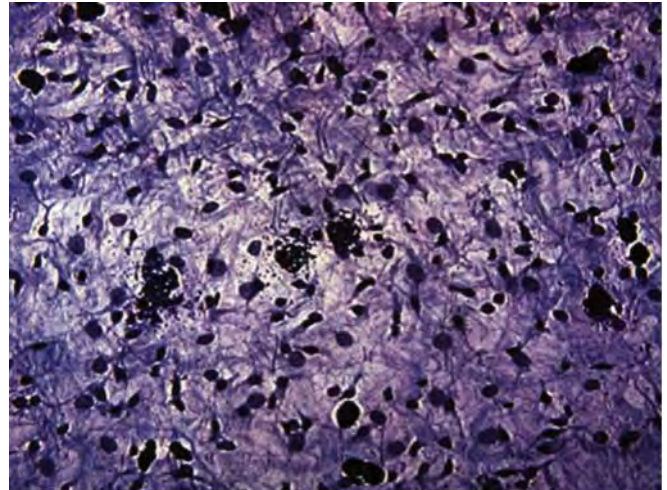
تصویر 14-1. نمای پاسخ التهابی لوکالیزه که عمدتاً شامل سلول‌های چند هسته‌ای (PMNs) در محل اکسپوزر پوسیدگی پالپی می‌باشد. سایر قسمت‌های پالپ کرونال خالی از سلول‌های التهابی است. (با اجازه از Dr. J.H. Simon)

زندگی رخ می‌دهد، این در حالی است که در نتیجه تروما افزایش قابل توجه در معدنی شدن دندان‌های ضربه خورده ممکن است اتفاق بیفتد. افزایش سنگ‌های پالپی (pulp stones) یا همان مناطق شدیداً معدنی شده در ارتباط با پوسیدگی یا ترمیم‌های عمیق مشاهده می‌شود. سنگ‌های پالپی متعدد با بیماری‌های قلبی عروقی⁵¹ و همینطور مصرف داروهای استاتین (statin) مرتبط دانسته شده است.⁵² افزایش معدنی شدن پالپ در نبود علائم یا پاتوز اپیکال، حتی در صورت محو شدن کل فضای کانال ریشه پاتولوژیک محسوب نمی‌شود (تصویر 1-18). اما اگر در چنین شرایطی بیماری پالپی ایجاد شود درمان کانال ریشه بسیار دشوار خواهد بود.

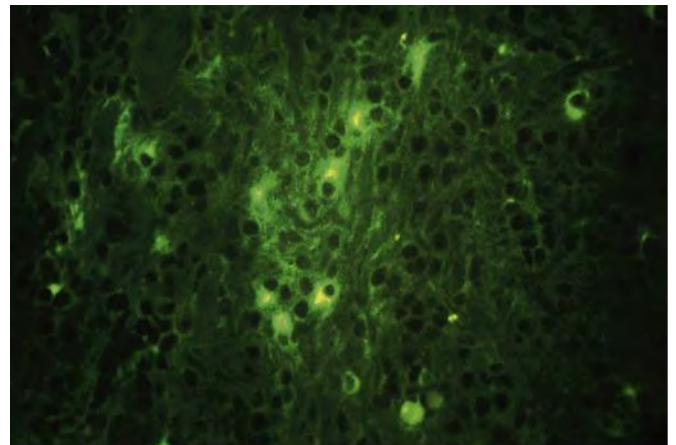
به ندرت ممکن است پالپ دچار ضایعات تحلیل داخلی شود (تصویر 1-19). سلول‌هایی مانند استئوکلاست یا ادنتوکلاست که در حالت عادی آغازکننده تحلیل هستند از ساکنین بافت پالپ سالم محسوب نمی‌شوند. این سلول‌ها که از مونوسیت‌ها مشتق می‌شوند، ساخت و تجزیه استخوان را مدیریت کرده و در لیگامان پیوندتال و استخوان آلوئولار وجود دارند. هنگامی که ضایعات تحلیلی چه داخلی و چه خارجی در نمای بالینی تشخیص داده می‌شوند، معمولاً اندازه بزرگی پیدا کرده و پاتولوژیک محسوب می‌شوند حتی در صورتی که فاقد علائم باشند.



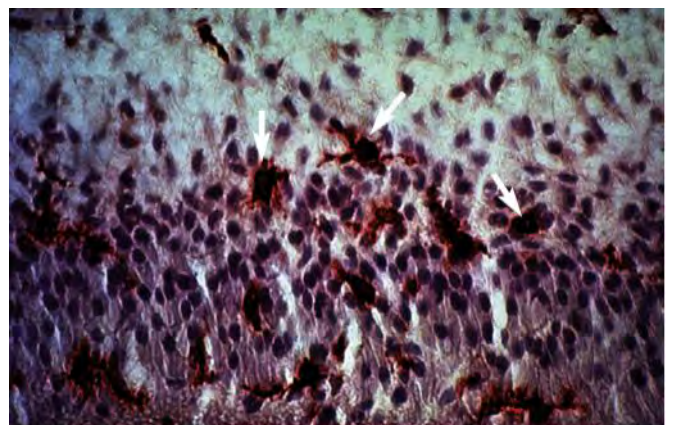
تصویر 1-18. تامورفوزیس کلسیفیه شونده به خودی خود نشان‌دهنده پاتوز نیست و ممکن است با تحریک ملایم یا افزایش سن رخ دهد. همچنین ممکن است پس از وارد آمدن تروما به دندان اتفاق بیفتد.



تصویر 1-15. مستسل‌ها به شکل سلول‌های تیره رنگ در این پالپ ملتهب مشاهده می‌شوند.



تصویر 1-16. برخی پلاسماسل‌ها در پالپ ملتهب انسان در رنگ‌آمیزی IgM مثبت می‌شوند که نشان‌دهنده فعالیت ایمونولوژیک است.



تصویر 1-17. سلول‌های دندرتیک فراوان در یک پالپ ملتهب دندان وجود دارند (پیکان‌ها). (با اجازه از Dr. M. Jontell)

گاهی اوقات تجزیه و تحلیل رادیوگرافی پالپ دندان، افزایش معدنی شدن و رسوب بافت‌های سخت عاجی را نشان می‌دهد. افزایش مواد معدنی به تدریج به دلیل رسوب عاج ثانویه در طول