

درمان اندودونتیکی رژنراسیون برای دندانهای دائمی نابالغ با پالپ نکروتیک

کیانا پورزندپوش^۱، بهمن سراج^۲، زهره سادات حسینی پورا^۱، زهرا حسینی^۱

۱. دستیار تخصصی گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. دانشیار گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

امروزه درمان دندان های با پالپ نکروز و آپکس باز بر اساس اصول بیولوژیکی و پروتکل های درمان رژنراتیو، جایگزین درمان های سنتی و تکامل ریشه در دندان های دچار revascularization شده است. پتانسیل Apexification تروما با پالپ نکروز در مقالات تروماهای دندانهای مستند شده است. هدف از این گزارش مورد، نشان دادن یافته های کلینیکی و رادیوگرافی درمان های رژنراتیو در دندان های دچار تروما می باشد. دختر بچه ی ۸ ساله با سابقه ی تروما در دو دندان سانترال ماگزیلا و مشاهده ی علایم نکروز پالپ طی فالوآپ های انجام شده، تحت درمان با خمیر سه گانه (سیپروفلوکساسین-مترونیدازول-کلیندامایسین) revascularization قرار گرفت. پس از انجام ترمیم قطعی با کامپوزیت، در فالوآپ دو سال بعد، هیچ گونه علایم کلینیکی و رادیوگرافی پاتولوژیک مشاهده نشد و در مقایسه با رادیوگرافی های پری اپیکال قبلی تکامل ریشه ادامه یافته بود. **کلید واژه ها:** اپکسیفیکاسیون، درمان رژنراتیو پالپ، ریواسکولاریزا سیون دندان دائمی نابالغ

وصول مقاله : ۱۳۹۵/۷/۱۴ پذیرش مقاله : ۱۳۹۵/۹/۲۵

نویسنده مسئول: بهمن سراج serajbah@tums.ac.ir

مقدمه

مطالعات نشان داده اند که ۲۵٪ پذیر است، درمان انتخابی، بدون کودکان در سنین مدرسه بعضی از توجه به تکامل ریشه، درمان پالپ انواع تروما را تجربه خواهند کرد (۱). اما اگر تشخیص، نکروز پالپ یا پالپیت برگشت ناپذیر است، مقدار تکامل ریشه تعیین کننده ی درمان است (۲). اگر آپکس بسته باشد، درمان کانال ریشه با survival rate بالا رخ خواهد داد (۳). دندان های با آپکس باز برای پاکسازی و آبجوریشن با درمان دندان های تروماتیزه با اکسپوژر پالپ متنوع است. شرایط پالپی و درجه ی تکامل ریشه، فاکتورهای اساسی در طرح درمان دندانهای نیازمند درمان هستند. اگر تشخیص پالپی، پالپیت برگشت

با استفاده از خمیر دو یا سه آنتی بیوتیکی، است. (۸) ایجاد یک داربست (scaffold) در فضای پالپ (معمولا به وسیله ی لخته ی خونی)، و قرار دادن یک ترمیم مقاوم به نفوذ باکتری ها در بالای کانال ریشه است (۹).

گزارش مورد

دختر ۸ ساله، ۸ روز پس از حادثه ی تصادف با موتور سیکلت به کلینیک دندانپزشکی دانشگاه تهران مراجعه کرد.

بیمار از نظر تاریخچه ی پزشکی و بیماری سیستمیک سالم بود. والدین بیمار بیان داشتند علایمی نظیر تشنج، سردرد، تهوع و استفراغ و یا فراموشی در طول یک هفته ی اخیر پس از حادثه وجود نداشته است.

پس از معاینه ی خارج دهانی، علایمی مبنی بر شکستگی فکی و دنتوآلوئولار مشاهده نشد.

در معاینه ی داخل دهانی التهاب مخاط باکال در ناحیه ی قدام ماگزیلا مشهود بود.

در ارزیابی کلینیکی دندان های آسیب دیده، دندان سانترال چپ ماگزیلا دچار ترومای subluxation همراه شکستگی در حد مینا و دندان سانترال راست ماگزیلا دچار lateral luxation (انحراف پالاتالی تاج دندان) شده بود.

علایمی از درد و عفونت مشاهده نشد.

دندان سانترال چپ ماگزیلا علاوه بر لقی مختصر به تست دق بسیار حساس بود و هر دو دندان مذکور به تست حساسیت الکتریکی پالپ پاسخ منفی ولی به تست سرما پاسخ مثبت دادند. دندان های مجاور به تست های حساسیت پالپی پاسخ نرمال دادند.

در ارزیابی رادیوگرافی، ریشه های سانترال های آسیب دیده، نابالغ با آپکس باز بود.

به دلیل مدت زمان طولانی سپری شده از زمان وقوع حادثه دندان های سانترال راست قابل ریپوزیشننگ

تکنیک ها و روش های سنتی مناسب نیستند. بعلاوه به دلیل دیواره ی نازک عاجی مستعد شکستن می باشند.

تکنیک آپکسیفیکاسیون شامل استفاده ی طولانی مدت از کلسیم هیدروکساید است تا سد اپیکالی را قبل از آبجوره کردن کانال فراهم کند. چون این ماده سبب تغییر خواص عاج خواهد شد و احتمال شکستگی ریشه را افزایش می دهد، تکنیک barrier یک یا دو مرحله ای با استفاده از MTA معرفی شد (۴) و درجه ی موفقیت بالایی برای این تکنیک گزارش شده است (۵). با این وجود این روش ممکن است باعث تشکیل کامل ریشه نشود و شانس شکستگی ریشه را کاهش ندهد.

ایده آل ترین نتیجه برای یک دندان با ریشه ی نابالغ و دارای پالپ نکروز، رژنراسیون بافت پالپی کانال است، بنحوی که ادامه ی تکامل نرمال ریشه را ارتقا ببخشد.

به طور کلی عقیده بر این بوده است که در موارد عفونی بودن دندان انتظار موفق بودن ری واسکولاریزاسیون وجود ندارد (۶). با این وجود شواهد نشان می دهند که ری واسکولاریزاسیون فضای پالپ همراه با تکامل ریشه ممکن است بعد از نکروز پالپ و بیماری های ریشه در دندان های نابالغ قابل انتظار باشد.

چندین گزارش مورد منتشر شده اند که علایم رادیوگرافیک از افزایش ضخامت دیواره های عاجی و بسته شدن ناحیه ی اپیکال ریشه در دندان هایی با ضایعات اپیکالی دیده شده است (۷).

پروسه ی ریوایتالیزاسیون نیازمند ضدعفونی کردن فضای پالپ با یک رژیم آنتی بیوتیکی موثر، معمولا

در follow up سه ماه بعد، همچنان دندان های آسیب دیده فاقد پاسخ به تست های حیاتی پالپ بودند. با توجه به تشخیص نکروز بودن پالپ دندان ها و عدم تکامل ریشه و همچنین با توجه به احتمال خطر بالای شکستگی سرویکالی ریشه در درمان Apexification با کلسیم هیدروکسید و مزایای بالقوه درمان Revascularization تصمیم بر آغاز درمان revascularization گرفته شد.

پس از تزریق بی حسی موضعی و ایزولاسیون با رابردم، حفره ی دسترسی در هر دندان تهیه شد.

پس از تعیین طول کارکرد از طریق رادیوگرافی، پاکسازی کانال ها با حداقل فایلینگ و ۲۰ میلی لیتر محلول هیپوکلریت سدیم ۱٪ و سپس شستشو با نرمال سالین انجام شد. سپس فضای کانال توسط کن های کاغذی خشک شد و مخلوط آنتی بیوتیک

گانه (سیپروفلوکساسین ۲۵۰mg، مترونیدازول ۲۵۰mg و کلیندامایسین ۱۵۰mg) با قوام خامه ای توسط لنتولو تا محل CEJ دندان در داخل کانال ها قرار داده شد.

پس از قرار دادن پنبه استریل در حفره ی دسترسی، دندان با سمان گلاس آینومر به طور موقت ترمیم شد.

پس از یک ماه، ترمیم موقت و پنبه استریل برداشته و خمیر آنتی بیوتیک سه گانه شسته و کانال مجدداً با محلول هیپوکلریت سدیم ۱٪ و EDTA شست و شو داده شد.

یک K-file شماره ی ۲۰ از آپکس دندان عبور داده شد تا با ایجاد خونریزی و متعاقباً تشکیل لخته، یک داربست به منظور رشد و تکثیر سلول های بنیادی فراهم شود. بعد از قرار دادن MTA، ۴ میلی متر زیر CEJ و قرار دادن پنبه مرطوب روی آن، دندان با سمان پلی کربوکسیلات به طور موقت سیل شد. یک هفته ی بعد ترمیم قطعی

نیبود و لبه ی انسیزال این دندان و دندان سانترال سمت مقابل این دندان کمی reduct شد.



رادیوگرافی اولیه بیمار بلافاصله بعد از ضربه.

رعایت بهداشت مناسب و استفاده از دهانشویه ی کلرهگزیدین ۰.۲٪ دو بار در روز و رژیم غذایی نرم به مدت دو هفته به بیمار توصیه شد. در دومین معاینه (دو هفته پس از اولین ملاقات)، پاسخ هر دو دندان به تست های حیاتی پالپ مشابه اولین روز ملاقات بود (عدم پاسخ به تست الکتریکی پالپ و پاسخ مثبت به تست سرما) با توجه به باز بودن ریشه و احتمال بازگشت تست های حیاتی در طول زمان، درمان فوری پالپ انجام نشد و دندان تحت نظر قرار گرفت.



رادیوگرافی دو هفته بعد از اولین ملاقات.



رادیوگرافی سه ماه بعد از درمان.



رادیوگرافی یک سال بعد از درمان.

در آخرین فالوآپ انجام شده که دو سال بعد از درمان ریواسکولاریزاسیون صورت گرفت، پاسخ دندان سانترال چپ بالا به تست الکتریکی پالپ مشابه دندان های کنترل صدمه ندیده بود. اما همچنان پاسخ این دندان به تست های سرما و گرما منفی بود و پاسخ سانترال راست بالا به تمامی تست های حیاتی پالپ منفی بود.

بحث

پتانسیل درمان های اندودنتیک رژنراتیو در دندان های نکروتیک اولین بار در سال ۱۹۶۱ توسط Nygaard-Østby با موفقیت محدودی معرفی شد.

کامپوزیت بر روی هر دندان انجام شد.

بیمار سه ماه، شش ماه، یک سال و دو سال بعد از انجام درمان تحت فالوآپ منظم قرار گرفت. و در این مدت، هیچ گونه علایم کلینیکی (تورم، قرمزی و حساسیت به دق) مشاهده نشد و در مقایسه ی رادیوگرافی های پری اپیکال، تکامل ریشه ادامه یافته بود.



رادیوگرافی سه ماه بعد از اولین ملاقات.



رادیوگرافی بیمار بلافاصله بعد از قرار دادن MTA.

این گزارش مورد مانند گزارش مورد های گذشته نشان می دهد که در شرایط خاص، دندان های با پالپ نکروز و آپکس باز توانایی بازسازی بافت در داخل کانال ریشه، که سبب رسوب بافت سخت، افزایش طول ریشه، بسته شدن آپکس و پاسخ دهی به تست های سرما و گرما و تست الکتریکی پالپ میشود را، دارند.

از آنجاییکه این پروسه سبب بازسازی ویژگی های عملکردی دندان درگیری شود، بهتر است این پروسه به عنوان بازسازی مجموعه ای عاج- پالپ شناخته شود و استفاده از واژه های ریواسکولاریزاسیون به مطالعات تروما محدود شود (۴).

اجزای لازم برای موفقیت درمان اندودونتیک رژنراتیو شامل عدم وجود عفونت داخل کانال، وجود سیل کروئال خوب برای جلوگیری از عفونت مجدد، وجود یک داربست فیزیکی برای رشد و تمایز سلول ها و مولکول های سیگنال دهنده برای رشد سلول های بنیادی، است (۱۱).

Hargreaves و همکارانش (۴) فاکتورهای را مشخص کردند که جزء یافته های ثابت و مشاهدات مهم در این گزارشات هستند:

۱- وجود یک آپکس باز وسیع از الزامات فیزیکی برای رشد بافت به داخل فضای کانال است.

۲- به دلیل سن پایین بیمار، پتانسیل رژنراتیو سلول های بنیادی بالاست.

۳- باید مراقب بود دیواره های کانال اینسترومنت نشوند و هیپوکلریت سدیم به عنوان شستشو دهنده موثر ثابت شده است. در گزارش مورد حاضر نیز برای جلوگیری از تضعیف دیواره های نازک ریشه و حفظ حیات سلول های بنیادی ناحیه ای اپیکال حداقل اینسترومنت کردن صورت گرفت و کانال ریشه با ۲۰ میلی لیتر ماده ی ضد عفونی کننده ی هیپوکلریت سدیم ۱٪ پاکسازی شد.

۴- کلسیم هیدروکسید به عنوان داروی داخل کانال توصیه نمی شود. این نگرانی وجود دارد که کلسیم هیدروکساید سلول های زنده ی پالپ



رادیوگرافی آخرین فالوآپ بیمار.



عکس نهایی بیمار دو سال بعد از انجام درمان ریواسکولاریزاسیون.

آنالیز بافت شناسی نشان داد که مجموعه ای عاج پالپ فانکشنال به طور روتین القا نمی شود. تحقیقات معاصر و تحقیقات آینده در درمان رژنراتیو بطور عمده بر اصول مهندسی بافت شامل: ریواسکولاریزاسیون کانال ریشه، درمان سلول های بنیادی postnatal، ایمپلنت کردن پالپ، ایمپلنت کردن داربست، قرار دادن تزریقی داربست است. (۱۰)

چالش کلینیسین، تشخیص پتانسیل این روش های جدید و بکارگیری مناسب آن ها در درمان های روزانه است.

و هدف ثالثیه به صورت حیات مجدد دندان بیان شده که نشانگر میزان بالای موفقیت است (۱۴).

با توجه به مطالعه ی مذکور، در گزارش کنونی فقدان علایم کلینیکی، تکامل ریشه در هر دو دندان مشاهده شد و سانترال راست بالا به تست های حیاتی پالپ پاسخی نداد ولی پاسخ مثبت سانترال چپ به تست الکتریکی پالپ مشابه با دندان کنترل، می تواند نشانگر دستیابی به هدف ثالثیه و میزان بالای موفقیت درمان باشد.

در پروسه ی **Revitalization** ایجاد و حفظ لخته ی خونی کار مشکلی است و همین موضوع نقطه ضعف این تکنیک محسوب می شود. حجم لخته ی خونی، فراتر از توانایی ساختار فیزیکی آن برای حفظ لخته ی خونی می باشد. اگر لخته ی خونی از بین برود فضای کانال خالی می ماند و در نتیجه داربست لازم برای رشد بافت زنده در جهت کرونالی به داخل کانال وجود ندارد. یک داربست سنتتیک که شامل آنتی بیوتیک و فاکتورهای رشدی باشد احتمالاً میتواند ارزش پیشگویی (**predictability**) پروسه را افزایش دهد و بنظر می رسد این قدم منطقی بعدی در ارتقا این پروسه باشد.

در راستای همین موضوع ترابی نژاد و همکاران در سال ۲۰۱۱ و ۲۰۱۲ در مطالعات خود از **PRP (Platelet Rich Plasma)** به عنوان ماتریکس عالی جهت قرار دادن **MTA** و ترمیم قطعی متعاقب آن استفاده کردند. آنها بر این باورند که این مواد سنتتیک علاوه بر اینکه به عنوان یک داربست عمل می کنند، با افزایش غلظت فاکتورهای رشدی که القا کننده ی **stem cell** های ناحیه ی اپیکال هستند، سبب رژنراسيون بافتی به داخل کانال حتی با عدم ایجاد خونریزی قبل از قرار دادن **PRP**، می شود (۷ و ۱۱)

شامل سلول های بنیادی و پروژنیاتور در آپیکال پاپیلا را که برای تکامل بیشتر ریشه لازم است، از بین ببرد (۹).

۵- استفاده از خمیر سه آنتی بیوتیکه شامل سیپروفلوکساسین، مترونیدازول و ماینوسایکلین، برای حذف باکتری های داخل کانال ریشه مناسب است. به دلیل احتمال ایجاد تغییر رنگ دندان توسط آنتی بیوتیک ماینوسایکلین، در گزارش حاضر مخلوط سه گانه ی آنتی بیوتیک، شامل سیپروفلوکساسین، مترونیدازول و کلیندامایسین به مدت یک ماه در داخل کانال ریشه قرار داده شد.

۶- ایجاد یک لخته ی خونی به عنوان یک داربست پروتئینی عمل می کند که اجازه ی رژنراسيون بافت را می دهد (۴).

موضوعی که توسط **Hargreaves** در لیست قرار نگرفته است اما یک مشاهده ی ثابت در گزارش موردهاست، استفاده از **MTA** برای سیل کرونال است که در مطالعه ی پیش روی نیز به دلیل اهمیت همین موضوع، در جلسه ی دوم به منظور ایجاد سیل کرونال **MTA** به مدت یک هفته در تماس با پنبه مرطوب در کانال قرار داده شد و با سمان پلی کربوکسیلات به طور موقت پوشانده شد (۱۲).

عملکرد عالی ضد باکتریایی خمیر سه آنتی بیوتیکی نشان داده شده است (۸ و ۱۳). این خمیر به مدت یک ماه داخل کانال باقی می ماند. چراکه اگر فضای کانال به طور دایم پر شود، تعداد کم باکتری های باقیمانده در داخل کانال مجدداً رشد خواهند کرد و نه تنها باعث پاسخ ترمیمی نمی شوند بلکه باعث بروز پاسخ التهابی بعد از ترمیم رخ داده می شوند.

انتظارات بالینی از درمان ریواسکولاریزاسيون به خوبی تعریف نشده است، در مطالعه ی **Geisler** هدف اولیه در موفقیت این درمان فقدان علائم بالینی و وجود شواهد رادیوگرافیک ترمیم ناحیه ی پری اپیکال است. اهداف ثانویه افزایش ضخامت و طول ریشه ی دندان نابالغ

References

1. Krasner P, Rankow H. New philosophy for the treatment of avulsed teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1995;79:616– 23.
2. Holland G, Trowbridge H, Rafter M. Protecting the pulp, preserving the apex. *Endodontics, Principles and Practice*, 4th edn. ST. Louis: Saunders Elsevier. 2008 Mar 10:21-38.
3. Torabinejad M, Anderson P, Bader J, et al. Outcomes of root canal treatment and restoration, implant-supported single crowns, fixed partial dentures, and extraction without replacement: a systematic review. *J Prosthet Dent* 2007;98:285–311.
4. Hargreaves K, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod* 2008;34:S51–6.
5. Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2008;34:1171–6.
6. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod* 2009;35:1343–9.
7. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *Journal of endodontics*. 2011 Feb 28;37(2):265-8.
8. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996;29:125–30.
9. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod* 2004;30:196–202.
10. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod* 2007;33:377–390.

11. Torabinejad M, Faras H. A clinical and histological report of a tooth with an open apex treated with regenerative endodontics using platelet-rich plasma. *Journal of endodontics*. 2012 Jun 30;38(6):864-8.
12. Fischer EJ, Arens DE, Miller CH. Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate as compared with zinc-free amalgam, intermediate restorative material, and Super-EBA as a root-end filling material. *J Endod* 1998;24:176–179.
13. Windley W 3rd, Teixeira F, Levin L, et al. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod* 2005;31:439–43.
14. Geisler TM. Clinical considerations for regenerative endodontic procedures. *Dental Clinics of North America*. 2012 Jul 31;56(3):603-26.