إعادة التّروية الدّمويّة في الأسنان مكتملة الذّروة: حالات سريريّة، تحدّيات وحلول مقترحة

هبة وهبه* **محمّد سالم ركاب****

الملخّص

خلفية البحث وهدفه: أصبحت المعالجات اللّبّيّة التّجدّديّة من المعالجات الّتي تؤخذ بعين الاعتبار عند معالجة الأسنان غير مكتملة الذّروة، ثم جاءت فكرة تطبيق هذا الإجراء على الأسنان مكتملة الذّروة وذلك في إطار البحث عن إجراءات علاجيّة حيويّة تعزّز تجدّد المعقّد العاجيّ اللّبّيّ الّذي دمّره الإنتان أو الرضّ. وما تزال البيانات حول هذا الموضوع محدودة، لذا لابد من إجراء المزيد من الأبحاث في هذا المجال لبيان فعاليّة المعالجة اللّبّيّة التّجدّديّة (إعادة التّروية تحديداً) في تحقيق أهداف المعالجة اللّبّيّة التّقليديّة.

مواد البحث وطرائقه: عولجت ثلاث أسنان دائمة مكتملة الذّروة ذات آفات ذرويّة عند ثلاثة مرضى بإجراءات المعالجة التّجدّديّة (إعادة التّروية)، إذ عُزِلَ وحُدّدَ الطّول العامل والتّحضير الميكانيكي، إضافة إلى استخدام سوائل الإرواء وتطبيق معجون الضّماد الثّلاثيّ في الجلسة الأولى والتّخدير الموضعيّ والعزل والتّحريض على النّزف في الجلسة الثّانية، والختم بخماسي الأكاسيد المعدنيّة والإسمنت الزّجاجي الشّاردي والكومبوزت. استبعدت الحالة الأولى لتعالج معالجة لبيّة تقليديّة. واستخدم مخدّر بدون مقبّض وعائيّ في الحالتين الأولى والثانية، ومع مقبّض وعائيّ في الحالة الثّالثة. ورُوقبت الحالات الّتي أنجزت لمدّة 24– 30 شهراً.

الاستنتاجات: في ضوء هذه السّلسة يمكن استنتاج ما يلي: التّخدير بمخدّر يحوي على مقبّض وعائيّ وتوسيع الذّروة بشكل كاف يجعلان التّحريض على النّزف أكثر سهولة، وإمكانيّة حدوث التّلوّن بعد المعالجة، وتحقّق إعادة التّروية الدّمويّة الغاية الرّئيسيّة من المعالجة اللّبّيّة، وهي زوال الأعراض والعلامات السّريريّة والشّعاعيّة.

الكلمات المفتاحيّة: المعالجة اللّبّيّة التّجدّديّة، إعادة التّروية، توجيه الخلايا، تخدير موضعيّ، قياس الذّروة، الأسنان مكتملة الذّروة.

*طالبة دكتوراه في قسم مداواة الأسنان – كليّة طبّ الأسنان– جامعة دمشق

**أستاذ في قسم مداواة الأسنان – كليّة طبّ الأسنان – جامعة دمشق

Revascularization in Mature Teeth: A Case Series, Challenges and Suggested Solutions

Heba Wahbeh* **Mhd. Salem Rekab****

Abstract

Background and aim: Regenerative Endodontics have become one of the treatments that are considered when treating immature teeth. This procedure started to be applied in mature teeth because researchers are looking for biologically based treatments that promote regeneration or repair of the dentin-pulp complex destroyed by infection or trauma. Data on this topic is still limited so more research is needed in this area.

Materials and Methods: three permanent mature teeth with apical periodontitis in three patients were treated with regenerative endodontics procedures, (Revascularization). isolation, working length determination, mechanical instrumentation, irrigation, and application of triple antibiotic paste performed in the first session, local anesthesia, isolation and induction of bleeding performed in the second session, as well as sealing with 5MO and glass Ionomer cement and composite. The first case was excluded to be treated with conventional endodontic treatment. An anesthetic was used without vasoconstrictor in the first and second cases but with vasoconstrictor in the third. Completed cases were followed up for 24- 30 months.

Conclusions: In light of this series, the following can be concluded: Anesthesia with an anesthetic that has a vasoconstrictor and sufficiently widening the apex make the induction of bleeding easier, there is a possibility of discoloration after treatment, the regenerative endodontic treatment (Revascularization) achieves the primary goal of conventional endodontic treatment, which is the resolution of clinical and radiological signs and symptoms.

Key words: Regenerative endodontic treatment, Revascularization, Cell homing, Local anesthesia, Apical size.

* PhD student in Department of Operative Dentistry and Endodontics, Faculty of dentistry, Damascus University

** Professor - Endodontics and Operative dentistry - Faculty of Dentistry - Damascus University.

المقدمة:

المعالجة اللّبّيّة هي طريقة علاجيّة تتضمّن إزالة الأنسجة الملوّثة من أقنية الأسنان وتعقيمها واستبدال الأنسجة المزالة بمادة خاملة (Carrotte, 2004,299). وهذه المعالجة معروفة منذ سنوات عديدة ويمكن الاعتماد عليها. ومع ذلك، فإن الأسنان غير مكتملة الذّروة ذات الآفات الذّرويّة تشكّل تحدّياً يمكن أن يؤثّر على نتيجة المعالجة، (313 Trope, 2010,) لذا فالمعالجة اللّبّيّة التّقليديّة ليست مثاليّة في تلك الحالات (Garcia-Godoy F *et al*, 2012, 36)، في عام 2004 نشر Banchs وTrope تقرير حالة إذ اقترحت معالجة جديدة لتلك الأسنان أطلق عليها إعادة التّرويّة وهي ما يشار إليها أيضاً باسم المعالجة اللّبّيّة التّجدديّة (Banchs F *et al*, 2004, 196)، وفي عام 2011 تبنّت جمعيّة طبّ الأسنان الأمريكيّة ADA قوانين تسمح بالتّحريض على النّزف أو إعادة التّروية الذّرويّة في الأسنان غير مكتملة الذّروة العفنة الّتي تعرّضت لأذيّات رضيّة أو لإنتان (American Dental Association, 2010)، واستمرّت الأبحاث حول هذا الموضوع تعطي نتائج واعدة ومع تطوّر المعرفة البيولوجيّة حول اللّبّ تغيّر مفهوم المعالجة اللّبّيّة، ومع زيادة البحث عن إجراءات علاجيّة حيويّة جرت المحاولات للاستفادة من المعالجات اللّبّيّة التّجدّديّة في معالجة الأسنان مكتملة الذّروة إذ إنَّ هذا المصطلح يجب أن يتضمّن أيضاً تجدّد العاج واللّبّ السّنّيّ في الأسنان الدّائمة عند البالغين (Saoud TM *et al* , 2016,1)، وفقاً للجمعيّة الأمريكيّة لاختصاصيّي المعالجة اللّبّيّة فإنّ الهدف الرّئيس من المعالجة اللّبّيّة التّجدّديّة هو إزالة العلامات والأعراض وشفاء الآفة حول الذّرويّة، وإنّ زيادة ثخانة الجدران واكتمال نمو الجذر هو هدف ثانويّ (American Association of Endodontists,2013)، إذاً يمكننا القول: إن الهدف من المعالجة اللّبّيّة التّقليديّة والمعالجة اللّبّيّة التّجدّديّة هو نفسه، والاختلاف هو أن القناة اللّبّيّة المعقّمة في المعالجة التجدّديّة تملأ بنسيج حيّ مصدره المضيف بينما تملأ قناة الجذر في المعالجة التّقليديّة بموادّ غريبة متقبّلة حيّوياً (Saoud TM *et al* , 2016, 1).

وتعرّف المداواة اللّبّيّة التّجدّديّة أنّها إجراء حيويّ صمّم لاستبدال النّسج السّنّيّة المتضرّرة متضمّنة العاج، وبنى الجذر بشكل فيزيولوجيّ إضافة إلى خلايا المعقّد العاجي اللّبّيّ (Murray PE *et al*, 2007, 377)، وفي أدب المداواة اللّبّيّة تستخدم مصطلحات المعالجة اللّبّيّة التّجدّديّة وإعادة التّرويّة وإعادة الحيويّة بشكل مترادف وتبادليّ (Kim SG *et al*, 2018, 1368)، إذ أصبح من الواضح أن تقنيّات إعادة التّرويّة المنشورة تعتمد على عناصر الهندسة النّسيجيّة الّتي لابدّ من تواجدها لتحقيق التّجددّ (Hargreaves KM *et al*, 2021, 1603) وهي الخلايا الجذعيّة(Lovelace TW *et al*, 2011, 133) (Chrepa V *et al*, 2015,1654) وعوامل النّموّ (Begue-Kirn C *et al*, 1992, 491) والسّقالات (Kontakiotis EG *et al*, 2015,146) (Topcuoglu G *et al*, 2016, 1344). الخلايا الجذعيّة هي خلايا غير متخصصّةٍ لها القدرة على التّجدّد أو التّمايز إلى سلالات الخلايا العائدة للنّسيج الّذي نشأت منه (Moore *et al*, 2006, 1880).

على الرّغم من أن الخلايا الجذعيّة وجدت في معظم نسج الفم إلّا أنّ الخلايا التي تشارك في المعالجة اللّبّيّة التّجدّدية تتواجد في المنطقة حول الذّرويّة وهذا يتضمّن: الخلايا الجذعيّة للحليمة السّنّيّة SCAPs (Sonoyama W *et al*, 2006, 1) والخلايا الجذعيّة للرّباط حول السّنّيّ PDLSCs (Seo BM *et al*, 2004, 149) والخلايا الجذعيّة لنقيّ العظم BMSCs (Friedenstein AJ *et al*, 1974, 331) والخلايا السّلف الذّرويّة الالتهابيّة IPAPCs (Liao J *et al*,

2011, 1217) والخلايا الجذعيّة اللّبّيّة السّنّيّة DPSCs (إذا كان اللّبّ الحيّ ما يزال متواجداً في المنطقة الذّرويّة) (Gronthos S *et al*, 2000, 13625).

السّقالات: هي بنى تدعم نموّ الخلايا، أي تسمح بارتباطها وتكاثرها وهجرتها وتمايزها، وتؤمّن بيئة مناسبة لتشكّل النّسج وتدعم القالب خارج الخلويّ المتولّد (Alshehadat S A *et al*, 2016, 1)، وينبغي أن تكون متقبّلة حيوياً وفعّالة وقابلة للانحلال بشكل متوافق مع النّسج الجديدة (Kretlow JD *et al*, 2007, 264).

عوامل النّموّ: هي بروتينات أو ببتيدات متعددة ترتبط إلى سطح الخلايا الهدف لتنّظم نشاطاتٍ خلويّة متنوّعة (Lind M, 1996, 1). ولا يوجد علاجات تجدّديّة مقبولة على نطاق واسع لعلاج الأسنان العفنة مكتملة الذّروة عند البالغين، إذ يُستكشف حالياً نهجان متميّزان هما: زرع الخلايا cell transplantation وتوجيه الخلايا cell homing. (He L *et al*, 2017, 144). وفي زرع الخلايا يجب أن تُعزل الخلايا الجذعيّة وتُكاثر وتُبذر على السّقالة ومن ثمّ تُزرع، بينما يهدف توجيه الخلايا إلى إنجاز توليد النّسج عن طريق استقطاب الخلايا البطانيّة إلى المنطقة المتأذيّة عن طريق الإشارات الّتي ترسلها عوامل النّمو وهذه الطّريقة لاتحتاج إلى عزل خلايا جذعيّة أو معالجتها (Yang J *et al*, 2016,2)، إذاً يُعرَّف توجيه الخلايا الجذعيّة بأنه تجنيد الخلايا الجذعيّة الذّاتيّة عن طريق عوامل النّمو إلى موقع مصاب للحثّ على إصلاح أو استبدال الخلايا أو الأنسجة التّالفة (Andreas K *et al*, 2014, 483) ، وكلا الطّريقتين أعطت نتائج واعدة في الدّراسات قبل السّريريّة على النّماذج الحيوانيّة (Kim JY *et al*, 2011) (Ishizaka R *et al*, 2012) (*al*, 2010 Iohara K)، لكنّ إجراء تجديد اللّبّ سريرياً باستخدام توجيه الخلايا أسهل من الطّريقة المعتمدة على الخلايا (زرع الخلايا الجذعيّة)، لأنّه ليس من متطلّبات هذه الطّريقة خلايا جذعيّة خارجيّة (Eramo *et al*. 2018, 405)، وتجدّد اللّبّ أيضاً باستخدام زرع الخلايا ذو مشاكل متأصّلة تتضمن صعوبة الحصول على الموافقة التّنظيميّة وعزل الخلايا الجذعيّة ومعالجتها والكلفة المرتفعة نسبياً للتّخزين (تجميد الخلايا) والخطورة البيولوجيّة للرّفض المناعيّ أو الإنتان أو ظهور الأورام (Kim SG *et al*. 2013, 106). أمّا بالنّسبة إلى توجيه الخلايا، فهذه الطّريقة لا تتحكّم بتجدّد نمط محدّد من الخلايا في حيّز اللّبّ، لذلك فقد تحتاج تعديلاً في المستقبل، فمثلاً مع استعمال عوامل نموّ وسقالات دقيقة لتنظيم تشكّل النّظام الوعائيّ والنّسج الصّلبة في السّنّ (Duncan HF *et al*, 2019, 146).

إن إعادة التّروية الدّمويّة المستخدمة في الحالات المنجزة في هذه السّلسلة هي طريقة معتمدة على توجيه الخلايا (Duncan HF *et al*, 2019, 146)، وفي هذا الإجراء يمثّل التّحريض على النّزف ضمن القناة خطوة ضروريّة لتحسين فرصة نجاح إعادة التّروية (Thibodeau, B *et al*, 2007, 688)، و لابدّ من وجود شرطين أساسيّين للحصول على تجدّد المعقّد العاجي اللّبّيّ هما: التّطهير الكافي للقناة وحجم الثّقبة الذّرويّة (Yang, J *et al*, 2016, 2)، أمّا بالنّسبة للتّطهير الكافي فإنّنا بحاجة إلى درجة من التّعقيم تفوق تلك الّتي تكون كافية في المعالجة اللّبّيّة التّقليديّة (Fouad A F, 2011, 286)، وقد أثبتت الدّراسات مثل

Shivashankar V. Y *et* (Thibodeau, B *et al*, 2007) (*al*, 2012) (Vijayaraghavan R *et al*, 2012) فعاليّة معجون الضّماد الثّلاثيّ، وهو مزيج من مترونيدازول وسيبرو فلوكساسين ومينوسيكلين (Sato I *et al*, 1996)، وأمّا بالنّسبة لقياس الثّقبة الذّرويّة، فإنّها إن كانت صغيرة لن تعيق فقط هجرة الخلايا البطانيّة بل ستؤثر أيضاً على إعادة توعية السّنّ وتعصيبها (Yang J *et al*, 2016, 3)

وقد ذكر في الأدب الطبيّ أنّ نسبة نجاح إعادة التّروية تتناقص إذا كان قياس الذّروة أصغر من 1مم (Kling *et al,* 1986,86)، إلّا أنّ إحدى الدّراسات النّسيجيّة وجدت أنّ قياس 0.32 كان كافياً لنموّ نسيج جديد في ثلثيّ الحجرة اللّبّيّة. (Laureys WG *et al,* 2013,761).

الهدف:

معاينة قدرة المعالجة اللّبّيّة التّجدّديّة (وتحديداً طريقة توجيه الخلايا) في الأسنان الدّائمة مكتملة الذروة ذات الألباب المتموّتة مع آفات ذرويّة على إزالة الأعراض والعلامات وشفاء الآفات بسبب قلّة البيانات المتوفّرة حول هذا الموضوع وتباين بروتوكولات العمل، ومع ذكر بعض التّحدّيات الّتي ظهرت في أثناء العمل والحلول المقترحة للتغلّب عليها.

الحالات السّريريّة:

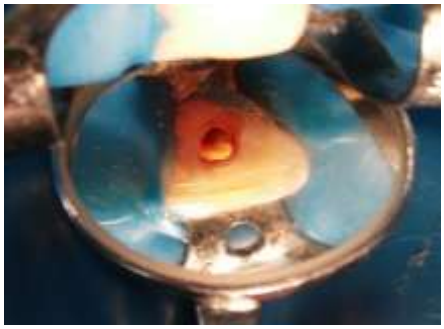
شروط الحالات المقبولة: أسنان وحيدة القناة ذات آفات ذرويّة أصغر من 1 سم، مستقيمة الجذر وقابلة للتّرميم النّهائيّ دون الحاجة إلى التّداخل على الأقنية.

الحالة الأولى: مريض بعمر 11 عاماً، راجع كليّة طبّ الأسنان في جامعة دمشق قسم مداواة الأسنان لترميم السّن 11 ولدى الفحص السّريريّ والشّعاعيّ تبيّن أنّ السّنّ مكتملة الذّروة متموّتة وذات آفة ذرويّة، وهي مطابقة لشروط الحالات المقبولة، وحركة السّن ضمن الحدود الفيزيولوجيّة وعمق الميزاب اللّثويّ طبيعي. واقتُرحت المعالجة بإعادة التّروية على أهل الطّفل وأخذت الموافقة على الإجراءات العلاجيّة والالتزام بمتابعة الحالة وذلك في إطار بحث يعدّ لنيل درجة الدّكتوراه. وفي الجلسة الأولى: بعد العزل بالحاجز المطاطي وفتح الحجرة اللّبّيّة سُبرت القناة بمبرد k من شركة (MANI) اليابانية وحُدّد الطّول العامل وحدّد قطر الذروة الأوّلي باستخدام مبرد K وكان بقياس 20، وكان التّحضير الميكانيكي باستخدام جهاز التّحضير الآليّ (x – smart) شركة (dentsply) الأمريكيّة ومبارد (Dia-Xfile) الكوريّة، حتّى قياس 35 فقط للحدّ دون التّحضير الجائر للذّروة مع الاستمرار بالإرواء بهيبوكلوريت الصّوديوم 2.5 %، لكي يصل رأس الإبرة إلى ما قبل الذّروة بـ 2 مم، وهي إبرة مغلقة النّهاية مفتوحةٌ من الجانب للحدّ من مرور السّائل إلى المنطقة الذّرويّة، وأتبع هيبوكلوريت الصّوديوم بالمصل الفيزيولوجيّ، وجفّفت القناة بالأقماع الورقيّة المعقّمة، وخُرّشت جدران التّاج الدّاخليّة بحمض الفوسفور 37% وطُبّقت مادّة رابطة لمنع حدوث التّلوّن التّالي لتطبيق معجون الضّماد الثّلاثيّ (Kim JH *et al*, 2010, 1086). ولتحضير الضّماد الثّلاثيّ أخذت مقادير متساوية من مسحوق كلّ من الصّادات التالية: ميترونيدازول (Flancogel 500) شركة (Ultra Medica) السّورية، سيبروفلوكساسين (Geproz 500) شركة (El-Saad) السّورية، دوكسيسايكلين (Doxycycline Mercypharma 100) شركة (Mercypharma) السّورية، ومزجت مع بروبيلين غليكول من شركة (Thermo Fisher) الأمريكيّة كمذيبٍ للمزيج وحقن تحت مستوى الملتقى الميناميّ الملاطيّ. وأُوصلَ الضّماد إلى القناة كلها باستخدام مبرد K قياس 25 وذلك بإدخاله إلى ما قبل الطّول العامل بـ 2 مم، وبتدويره بعكس عقارب السّاعة، ونظّفت الحجرة من بقايا الضّماد وختمت بترميمٍ مؤقّت وهو الإسمنت الزّجاجيّ الشّارديّ. وفي الجلسة الثّانية: عاد المريض لإتمام المعالجة بعد ثلاثة أسابيع، ولم يلاحظ وجود أيّ أعراض أو علامات، وخدّر المريض بمخدّر ميبفاكائين 3% بدون مقبّض وعائيّ، وعزلت السّنّ بالحاجز المطاطيّ، وأزيل التّرميم المؤقّت ومعجون الضّماد الثّلاثيّ باستخدام مبرد H وكان الإرواء بالمصل الفيزيولوجيّ 5مل ثم بـ EDTA 17% 20 مل ثم بالمصل الفيزيولوجيّ 10 مل، وجفّفت

القناة، باستخدام مبرد K قياس 25 محنيّ عند نهايته وبتجاوز الذّروة بمسافة 3 إلى 5 مم، وخُرّشت المنطقة حول الذّرويّة بفتله مع عقارب السّاعة 2_3 مرات ثم بعكس عقارب الساعة مع سحب المبرد وذلك لمرّات عدة (Shah N, 2016, 297)، لكن لم يحدث أيّ نزفٍ بالرّغم من استمرار المحاولة لـ 15 دقيقة وكان المريض متألّماً، فاتّخذ قرار بالاتّفاق مع أهل المريض بإلغاء إعادة التّروية وتطبيق المعالجة اللّبّيّة التّقليديّة.

الحالة الثّانية: مريضة بعمر 22 سنة راجعت كليّة طبّ الأسنان لا تعاني من أيّ شكوى، اكتشفت وجود آفة ذرويّة عند السن 21 أثناء فحص شامل للأسنان، بالمعاينة وجد أنّ السّنّ محقّقة لشروط العيّنة وغير مصابة بأمراض لثويّة. أخذت موافقة المريضة على القيام بإعادة التّروية والالتزام بمواعيد العلاج والمتابعة.

الجلسة الأولى: قمنا بالخطوات نفسها المذكورة في الحالة الأولى مع الاختلاف في التّحضير الميكانيكي، إذ استمرّ التّحضير بالمبارد اليدوية من شركة (MANI) اليابانيّة وحضّرت الذروة حتّى قياس 80، بعد أن كان القياس الأوّلي 20. الجلسة الثّانية: بعد ثلاثة أسابيع عادت المريضة لاستكمال المعالجة، ولم يوجد أي أعراض أو علامات سريريّة، وكما في الحالة الأولى كان التّخدير بميبيفاكائن 3% والعزل وإزالة الضّماد والإرواء بالطّريقة نفسها، ومن ثمّ التّحريض على النّزف كما ذكر سابقاً، وبعد 15د كان الحصول على النّزف إلى مستوى أقلّ من المطلوب، ولم يتعدّ 5 مم عن الذّروة، وهذا ما عرف من طريق إدخال قمع ورقيّ معقّم في القناة وقياس مستوى الدّم، ويبيّن الشّكل(1) مرحلة التّحريض على النّزف.



الشكل (1): التحريض على النزف

الشكل (2): مادة 5MO

وقفنا عند هذا الحدّ خاصّة مع وجود ألم عند المريضة في أثناء تخريش المنطقة حول الذّروة. وبعد انتظار 10 دقائق ريثما تتشكّل الخثرة طبّقت مادّة خماسي الأكاسيد المعدنيّة 5MO من شركة (SHAM Dentico) السّوريّة والموضّحة في الشّكل (2) وذلك إلى مستوى النّزف الّذي حُصلَ عليه، ووضعت قطنة رطبة فوق المادّة. الجلسة الثّالثة: أزيلت القطنة وختمت السّنّ بالإسمنت الزّجاجي الشّاردي والكومبوزت.

ورُوقبت الحالة بعد شهر و3 أشهر و6 أشهر و12 شهراً و18 شهراً و24 شهراً. الشّكل (3). وبالفحص السريريّ لم توجد أيّة أعراض أو علامات، ولم يوجد ألم أو حساسيّة على القرع أو الجسّ، ولم يوجد ناسور أو احمرار أو انتباج، ولم يوجد تلوّن في السّنّ، وبالفحص الشعاعي لوحظ تناقص حجم الآفة الذروية تدريجيّاً.

الشكل (3) متابعة الحالة الثانية:

أ: قبل المعالجة، ب: بعد المعالجة ج: بعد شهر، د: بعد 3 أشهر، هـ: بعد6 أشهر، و: بعد 12 شهرا، ز: بعد 18 شهرا، ح: بعد 24شهرا

الحالة الثّالثة: مريضة بعمر 50 سنة راجعت كليّة طبّ الأسنان في جامعة دمشق قسم مداواة الأسنان لأنّها تعاني من ألم وانتباج على فترات متقطّعة في الجهة اليسرى من الفكّ السّفلي. عند الفحص السّريريّ والشّعاعيّ تبيّن أن السن 34 متموتّة وذات آفة ذرويّة، وتحققّ شروط الحالات المقبولة. أُقترحت إعادة التّروية على المريضة وأخذت الموافقة على الإجراءات العلاجيّة والالتزام بمتابعة الحالة.

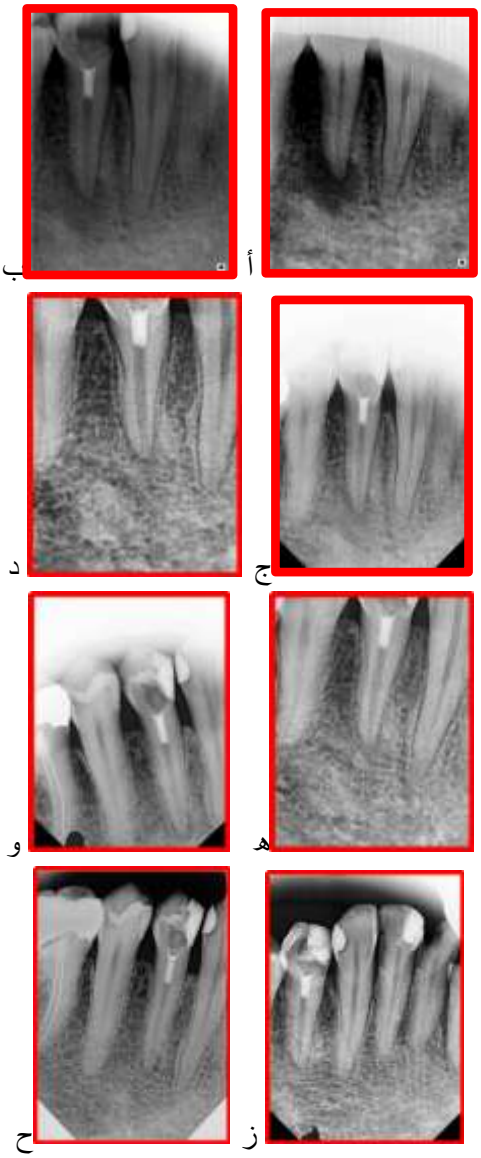
في الزّيارة الأولى: بعد العزل بالحاجز المطاطيّ وفتح الحجرة اللّبّيّة سُبرت القناة بمبرد k وتحديد الطّول العامل، ثمّ التّحضير الميكانيكيّ بالمبارد الآليّة ومتابعة التحضير بالمبارد اليدويّة لكي يصبح قياس الذّروة 80، بعد أن كان قطرها الأوّلي 20 مع الاستمرار بالإرواء بهيبوكلوريت الصوديوم 2.5%، ثم بالمصل الفيزيولوجيّ، وجفّفت القناة بالأقماع الورقيّة المعقّمة، وطُبّقت مادّة رابطة لمنع حدوث التلوّن التّالي لتطبيق معجون الضّماد الثّلاثيّ، الّذي حضّر وطبّق كما ذكر في الحالة الأولى.

الزّيارة الثّانية: عادت المريضة بعد ثلاثة أسابيع، ولم توجد أيّة أعراض أو علامات سريريّة، وخدّرت المريضة موضعيّاً بمخدّر ليدوكائين 2% مع مقبّض وعائيّ أدرينالين 1:80000 إذ إنّ الحصول على تخدير عميق لفترة طويلة من الممكن أن يساعد على الحصول على نزف كاف ضمن القناة. وأعيد عزل السّنّ بالحاجز المطاطي وفتح الحجرة، أزيل الضّماد وأجري الإرواء وجفّفت القناة. تمّت المحاولة للتّحريض على النّزف عن طريق تخريش المنطقة حول الذروية حتّى تدفّق الدّم ضمن القناة إلى مستوى أخفض من الملتقى الميناميّ الملاطيّ إذ أزيل الدّم الزّائد بقطعة قطن والانتظار لمدّة 10 د حتى تتشكّل الخثرة الدّمويّة.

وطبّقت مادّة خماسي الأكاسيد المعدنية 5MO فوق الخثرة ووضعت قطنة رطبة وختمت الحجرة بترميم مؤقّت.

في الجلسة الثّالثة: أزيلت القطنة وكان التّأكد من تصلّب مادّة 5MO ثم الختم بالإسمنت الزّجاجيّ الشّاردي والكومبوزت. واستدعيت المريضة للفحص السّريريّ والشّعاعيّ في الفترات التّالية: بعد شهر، و3 أشهر، و6أشهر، و12شهراً، و18 شهراً، و24شهراً، و30 شهراً.

الشّكل (4). ولوحظ بالفحص السّريريّ عدم وجود ألمٍ أو حساسيّةٍ بالقرع أو بالجسّ، لايوجد انتباج أو احمرار أو ناسور أو جيوب لثويّة، ولوحظ تلوّن بسيط، ولوحظ بالفحص الشّعاعيّ تراجع الآفة حول الذّرويّة تدريجيّاً.



ط

الشّكل (4) متابعة الحالة الثّانية:

أ: قبل المعالجة، ب: بعد المعالجة ج: بعد شهر، د: بعد 3 أشهر، هـ: بعد6 أشهر، و: بعد 12 شهرا، ز: بعد 18 شهرا، ح: بعد 24 شهرا، ط: بعد 30 شهرا.

المناقشة: Discussion

يصف هذا التّقرير ثلاث أسنان عند ثلاثة مرضى، خضعوا للمعالجة اللّبّيّة التّجدّديّة بطريقة توجيه الخلايا، يختلف البروتوكول المتّبع بين الدّراسات وهنا تطوّرت الإجراءات بدءاً من الحالة الأولى إلى الثّالثة للوصول إلى الطّريقة الأفضل ومن الممكن أن تتطوّر في تقارير حالات وأبحاث أخرى.

هناك شقّان للمناقشة يتعلّق الأوّل بالتّحدّيات الّتي واجهناها في أثناء العمل والحلول المقترحة وتأثيرها على الإجراءات، ويتعلقّ الشّق الثّاني بتأثير إعادة التّروية على تحقيق أهداف المعالجة اللّبّيّة بشكل عامّ.

أولاً: التحّدّيات والحلول:

في الحالة الأولى جرت المحاولة لعدم توسيع الذّروة المغلقة بشكلٍ زائد للحدّ من تخريب منطقة الذّرويّة والتّحضير الزّائد لجدران القناة، فرغم دراسة (Fang Y *et al*, 2018, 414) الّتي أكّد فيها أنّ قطر الذّروة الّذي يتراوح بين 0.5 إلى 1 مم أعطى أعلى نسبة نجاح في المعالجات اللّبّيّة التّجدّدية، إلّا أنّه وحسب (Laureys WG *et al*, 2013, 761) في دراسته النّسيجيّة كان قطر 0.32 مم كافياً لنّمو النّسج الجديدة ضمن القناة، وهكذا وُسّعت الذّروة في الحالة الأولى إلى قياس 35، لكن في الجلسة الثّانية، وبعد التّخدير

بمخدّر خال من المقبّض الوعائيّ لمنع تقبّض الأوعية في المنطقة الذّرويّة والحدّ من تدفّق الدّم عند محاولة الحثّ على النّزف (Miller EK *et al*, 2012)، لم تنجح عمليّة التّحريض على النّزف رغم المحاولة لفترة زمنيّة جيّدة وخاصة مع تألّم المريض أثناء الخروج من الذّروة. وقد يعود ذلك إلى أن قطر الذروة بذلك القياس سيجعل حدوث النّزف صعباً وربما يحتاج إلى فترة زمنيّة أطول، وذلك لم يكن ممكناً مع استعمال مخدّر تستمرّ فعاليّته لغاية حوالي 20 دقيقة. في الحالة الثّانية اتّبعت الإجراءات نفسها، لكن كان التّوسيع إلى قياس 80، وقد يساعد ذلك على سهولة تدفّق الدّم من خلال ذروة واسعة بالمقارنة مع الذّروة الضّيّقة في الحالة الأولى، وهذا بالفعل ما لوحظ إلا أن مستوى النّزف كان في مستوى بعيد عن المستوى المطلوب إذ كان تألّم المريضة سبباً في التّوقّف عند هذا الحدّ خاصّة مع استمرار المحاولة لفترة طويلة نسبيّاً.

في الحالة الثّالثة استبدل المخدّر المستعمل بمخدّر مع مقبّض وعائيّ في الجلسة الثّانية ولوحظ عندها الحصول على نزفٍ كافٍ على الرّغم من أن المقبّض الوعائيّ سيقلّل من كميّة الدّم، وعلى الرغم من عدم إطالة مدّة المحاولة عن الحالات السّابقة بمدة طويلة، وقد يعود ذلك إلى راحة المريضة في أثناء عمليّة التّحريض على النّزف وعدم الحاجة إلى التّوقّف عن العمل لمرّات متعدّدة بسبب الألم وذلك بسبب طول مدّة التّخدير التي يؤمّنها وجود المقبّض الوعائيّ. وبالنّسبة للتلوّن نلاحظ حدوثه في إحدى الحالات بشكل بسيط وعدم حدوثه في الحالات الأخرى على الرغم من اتّباع الطّريقة ذاتها في محاولة منع التّلوّن وهذا ما وجد بالفعل في تقرير حالة على سنّين متجاورتين (Petrino JA *et al*, 2009, 538)، إذ تلوّن أحدهما فقط. وقد يعزى التّلوّن لاستخدام الدوكسيسيكلين في معجون الضّماد الثّلاثيّ إذ إنه يرتبط بشوارد الكالسيوم عن طريق الاختلاب لتشكيل مركّب غير قابل للانحلال (Tanase S *et al*, 1998, 283) وربّما لوجود أوكسيد البزموث أو أكاسيد معدنيّة أخرى في مادة 5MO.

ثانياً: إعادة التّروية كطريقة علاجيّة في الأسنان ذات الآفات الذرويّة مكتملة الذّروة: لوحظ في الحالتين شفاء الآفات وعدم وجود أيّة أعراض أو علامات بعد مراقبة استمرّت لفترة تراوحت بين 24 و30 شهراً، وهي فترة جيّدة إذا ما نُظرَ إلى طبيعة مرضى كليّة طبّ الأسنان وصعوبة التزامهم بمواعيد المعالجة والمتابعة. وعُدّت الحالتان حالتا نجاح وفق معايير النّجاح السّريري في مؤشّرات ضبط الجودة المنشورة من قبل جمعية طب الأسنان الأمريكيّة حيث توزّعت نتائج المتابعة كما يلي:

نجاح: اختفاء الآفة شعاعيّا وعدم وجود أعراضٍ وعلاماتٍ سريريّة، وتطور نحو الشّفاء: نقصان حجم الآفة دون اختفائها وعدم وجود أعراضٍ أو علامات. وشكّ: بقاء حجم الآفة كما هو مع عدم وجود أعراضٍ وعلامات، وفشل: زيادة حجم الآفة أو عدم تغيّر حجمها مع وجود أعراضٍ أو علامات.

إنّ تحقيق هذه المعالجة لأهداف المعالجة اللّبّيّة التّقليديّة قد يعود إلى فعاليّة البروتوكول المتّبع في كلا المرحلتين: المرحلة الأولى وهي القضاء على الإنتان والمرحلة الثّانية وهي التّجدّد. بالنسبة للقضاء على الإنتان فقد استخدم هيبوكلوريت الصّوديوم بتركيز 2.5 % ومعجون الضّماد الثّلاثيّ. إنّ للتّركيز 2.5% من هيبوكلوريت الصّوديوم خواصّاً مشابهة للتّركيز المثاليّ المستخدم في المعالجات اللّبّيّة التّقليديّة: 5.25 % لكنّه أقلّ سمّيّة منه (Marion JJC *et al*, 2012, 36) إذ يؤثّر التّركيز العالي على بقاء الخلايا الجذعيّة وتمايزها (Alkahtani A *et al*, 2014, 480) ويمنع التصاقها على سطح العاج (Ring KC *et al*, 2008,1447). وهو أكثر فعاليّة من تركيز 1% الّذي يحرّر

الكلورين بشكل أقلّ (Marion JJC *et al*, 2012). أثبت معجون الضّماد الثلاثيّ فعاليّته في تعقيم الأقنية، واستخدم قديماً ولا يزال يستخدم بسبب خواصّه المضادّة للجراثيم (Latham J *et al*, 2016)، فهو يقضي على المستعمرات الجرثوميّة على سطح العاج وفي طبقات عميقة منه (Sato I *et al*, 1996, 122) وعلى الرّغم من أنّ بعض الدّراسات وجدت تأثيراً متشابهاً بين معجون الضّماد الثّلاثيّ وضماد ماءات الكالسيوم في القضاء على E. faecalis ضمن القنيّات العاجيّة (Pereira TC *et al*, 2017) إلّا أن دراسات أخرى عدّت ضماد الصّادات أقوى وكان المينوسايكلين أكثر مكوّناته فعاليّة (Adl A *et al*, 2012). استخدم بروبولين غليكول كمحلّ لمزيج الصّادّات الثّلاث إذ إنّ المحاليل المائية للصّادّات من الممكن أن تتخرّب في كثير من الأحيان (Petrino JA *et al*, 2009, 541).

أمّا بالنّسبة لمرحلة التّجدّد فإن التّحريض على النّزف ضمن القناة قد يقود إلى توافر البيئة المناسبة لحدوثه (Qingan Xu *et al*, 2018, 2)، فالخثرة الدّمويّة تحتوي على عناصر المعالجات التّجدّديّة الثّلاث وهي:

1- الخلايا الجذعيّة: يسبّب الحثّ على النّزف من المنطقة الذّرويّة في الأسنان غير مكتملة الذّروة تدفّقاً كبيراً للخلايا الجذعيّة الميزانشيميّة إلى حيّز القناة (Lovelace TW *et al*, 2011,135)، كما اكتشف أن واسمات الخلايا الجذعيّة الّتي ظهرت في حالات الأسنان غير مكتملة الذّروة قد ظهرت أيضاً في حالات الأسنان مكتملة الذّروة، مصدر تلك الخلايا غير المتمايزة هو المنطقة حول الذّرويّة (Chrepa V *et al*, 2015,1654, 1657) _ بما فيها الآفة_ (Hargreaves KM *et al*, 2021, 1583)، إذ وجد ارتفاع كبير للواسمات في عيّنة الدّم الموجودة ضمن القناة إذا ما قورنت بعيّنة الدّم الجهازيّ (Chrepa V *et al*, 2015, 1655).

2- السّقالات: لاغنى عن وجود عنصر السّقالة لتجدّد المعقّد العاجي اللّبّي، في الحالتين المذكورتين عملت الخثرة الدّمويّة المتشكّلة كسقالة سمحت بنموّ النّسيج بشكل ثلاثيّ الأبعاد (Hargreaves KM *et al*, 2008, S52).

3- عوامل النّمو: يحوي الدّم عوامل النّمو المشتقّة من الصّفيحات (Lubkowska, A *et al*, 2012, 4S) ويمكن أيضاً الاستفادة من عوامل النّمو الموجودة ضمن القالب العاجي الّتي تتحرّر ضمن القناة بعد إزالة التّمعدن باستخدام EDTA (Galler, K.M *et al*, 2015, 363).

إنّ حجم الآفات المتوسّط ساهم في الحصول على الشّفاء، إذ إنّ الآفات بمساحة 200 مم^2 غالبا ما تكون كيساً وليس ورماً حبيبياً (Natkin, E *et al*, 1984) وهي تحتاج إلى تداخل جراحي وعلى الرغم من وجود جدل حول الاختلاف بين إنذار الآفات الصغيرة والكبيرة بعد المعالجة (Çalışkan, M.K. 2004)، إلّا أنّه يلاحظ انخفاض في معدّل نجاح المعالجات اللبية عندما يكون قطر الآفة أكبر من 5مم (Bornstein, M. M, *et al*, 2015).

الاستنتاجات: conclusions

بناء على النّتائج السّريريّة والشّعاعيّة وضمن فترة المراقبة المنجزة في الحالتين الثّانية والثّالثة وباتّباع البروتوكول المذكور في الحالات الثّلاث يمكن استنتاج ما يلي:

1. استخدام المخّدر الحاوي على المقبّض الوعائيّ قد لايعوق إجراءات إعادة التّروية، بل ربّما يجعلها أكثر سهولة وهذا ما يحتاج إلى دراسةٍ موسّعة لإثباته
2. قد لايكون قياس الذّروة الصّغير مناسباً للتّحريض على النّزف، أو ربّما يجعله صعباً وهذا يحتاج إلى المزيد من الدّراسات.
3. إنّ استخدام عامل الرّبط العاجيّ على السّطح الدّاخلي للتّاج خفّف من شدّة التّلوّن التالي للمعالجة لكن لم يمنعه، لذا يجب الانتباه إلى إمكانيّة حدوث التّلوّن بعد المعالجة

على الرغم من اتّخاذ الاحتياطات اللّازمة، وهذا قد يقود إلى استبعاد زمرة التتراسكلينات من الضماد والاكتفاء بالضماد الثنائي أو استخدام ضماد ماءات الكالسيوم، إضافة إلى استبدال مواد الأكاسيد المعدنيّة كمادّة 5MO بموادّ أخرى مثل Biodentine.

4. يمكن عدُّ المعالجة اللّبّيّة التّجدّديّة المستندة إلى طريقة توجيه الخلايا معالجةً مقبولة قد تصبح في المستقبل بديلة عن المعالجة اللّبّيّة التّقليديّة مع تأكيد الحاجة الدّائمة إلى تطوير بروتوكول المعالجة بالاعتماد على التّجارب والأبحاث، لتصبح طريقة تطبيقها أكثر شموليّة وسهولة، إذ ما يزال هذا المجال بحاجة إلى مستويات قويّة من الأدلّة لتقديم المزيد من التّوصيات المتعلّقة بإجراءات المعالجة.

References

1. -Adl A, Shojaee NS, & Motamedifar M. (2012) **A Comparison between the Antimicrobial Effects of Triple Antibiotic Paste and Calcium Hydroxide Against Entrococcus Faecalis.** Iran Endod J.;7 :(3):149-55
2. -Alkahtani A, Alkahtany SM & Anil S. (2014) **An in vitro evaluation of the cytotoxicity of varying concentrations of sodium hypochlorite on human mesenchymal stem cells.** J Contemp Dent Pract: 15(4): 473-81
3. -Alshehadat S A, Thu H A, Abdul Hamid S Sh, Nurul A A, Abdul Rani S & Ahmad A. (2016) **Scaffolds for dental pulp tissue regeneration: A review,** International Dental & Medical Journal of Advanced Research, 2: 1–12
4. -American Association of Endodontists, (2013) **Considerations for Regenerative Procedures,** Available at: http://www.aae.org
5. -American Dental Association, (2010) Changes to the Code 2011–2012 **Current Dental Terminology,** American Dental Association,Chicago, IL, USA,: 89
6. -Andreas K, Sittinger M, & Ringe J (2014) **Toward in situ tissue engineering: chemokine-guided stem cell recruitment.** Trends Biotechnol 32(9):483–92
7. -Banchs F& Trope M. (2004) **Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol?** J Endod: 30: 196- 200.
8. -Begue-Kirn C, et al. (1992) **Effects of dentin proteins, transforming growth factor beta 1 (TGF beta 1) and bone morphogenetic protein 2 (BMP2) on the differentiation of odontoblast in vitro,** Int J Dev Biol: 36:(4) 491- 503
9. -Bornstein, M. M., Bingisser, A. C., Reichart, P. A., Sendi, P., Bosshardt, D. D., & Von Arx, T. (2015). **Comparison between radiographic (2-dimensional and 3-dimensional) and histologic findings of periapical lesions treated with apical surgery.** J Endod, 41(6), 804-11.
10. -Çalışkan, M. K. (2004). **Prognosis of large cyst-like periapical lesions following nonsurgical root canal treatment: a clinical review.** Int Endod J, 37(6), 408-16.
11. -Carrotte P. (2004) **Endodontics. Part 3. Treatment of endodontic emergencies,** Br Dent J: 197: 299.
12. -Chrepa V, Henry MA, Daniel BJ, & Diogenes, A. (2015) **Delivery of apical mesenchymal stem cells into root canals of mature teeth,** J Dent Res: 94 :(12): 1653-59.
13. -Duncan HF, Cooper PR. (2019) **Clinical Approaches in Endodontic Regeneration : current and emerging therapeutic perspectives,** 1st ed, Switzerland : Springer, 139- 59
14. -Eramo, S., Natali, A., Pinna, R., & Milia, E. (2018). **Dental pulp regeneration via cell homing.** Int Endod J, 51(4), 405–19.
15. -Fang Y, Wang X, Zhu J, Su, C, Yang Y & Meng L. (2018). **Influence of Apical Diameter on the Outcome of Regenerative Endodontic Treatment in Teeth with Pulp Necrosis: A Review.** J Endod, 44(3), 414–31.
16. -Fouad A. F. (2011) **The microbial challenge to pulp regeneration**. Adv. Dent. Res. 23 (3): 285–89.
17. -Friedenstein AJ, Chailakhyan RK, Latsinik NV, & Keiliss-Borok, IV. (1974) **Stromal cells responsible for transferring the microenvironment of the hemopoietic tissues. Cloning in vitro and retransplantation in vivo,** Transplantation;17: 331.
18. -Galler, K.M.; Buchalla, W.; Hiller, K.-A.; Federlin, M.; & Eidt, A.; Schiefersteiner, M.; & Schmalz, G. (2015**) Influence of root canal disinfections on growth factor release from dentin**. J. Endod., 41, 363–368.
19. -Garcia-Godoy F& Murray PE. (2012) **Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth** Dent Traumatol: 28: 33- 41.
20. -Gronthos S, Mankani M, Brahim J, & Shi S. (2000) **Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo,** Proc Natl Acad Sci U S A ;97 (25): 13625- 30
21. -Hargreaves KM, Cohen S, & Berman LH. (2021) **Cohen's pathways of the pulp.** 12th ed, Missouri: USA. Mo: Mosby Elsevier.605, 1583.
22. -Hargreaves, K. M., Giesler, T., Henry, M., & Wang, Y. (2008). **Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold?** J Endod, 34 :(7 Suppl), S51–S56.

23. -He L., Zhong, J., Gong, Q., Cheng, B., Kim, S. G., Ling, J., & Mao, J. J. (2017). **Regenerative Endodontics by Cell Homing.** Dent Clin N Am, 61(1), 143–159.
24. -Iohara K, et al. (2011) **Complete pulp regeneration after pulpectomy by transplantation of CD1051 stem cells with stromal cell-derived factor-1.** Tissue Eng Part A; 17:1911–20.
25. -Ishizaka R, Iohara K, Murakami M, & Nakashima, M. (2012) **Regeneration of dental pulp following pulpectomy by fractionated stem/progenitor cells from bone marrow and adipose tissue.** Biomaterials 33:2109–18.
26. -Kim JH, Kim Y, Shin S, Park JW & Jung IY. (2010). **Tooth Discoloration of Immature Permanent Incisor Associated with Triple Antibiotic Therapy: A Case Report.** J Endod; 36 (6): 1086- 91
    - Kim, J. Y., Xin, X., Moioli, E. K., Chung, J., Lee, C. H., Chen, M., ... & Mao, J. J. (2010). **Regeneration of dental-pulp-like tissue by chemotaxis-induced cell homing**. Tissue Eng Part A, 16(10), 3023-31.
27. -Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, & Lin LM, Kahler B. (2018) **Regenerative endodontics: a comprehensive review,** Int Endod J: 51(12):1367-88
28. -Kim SG., Zheng Y, Zhou J, Chen M, Embree, MC, Song K, Jiang N & Mao J J (2013). **Dentin and dental pulp regeneration by the patient's endogenous cells.** Endod topics, 28(1), 106–17.
29. -Kling, M., Cvek, M., & Mejare, I. (1986). **Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors**. Endod. Dent. Traumatol. 2, 83–9
30. -Kontakiotis EG, Filippatos CG, Tzanetakis GN & Agrafioti, A. (2015) **Regenerative endodontic therapy: a data analysis of clinical protocols,** J Endod ;41: 146.
31. -Kretlow JD, Klouda L & Mikos AG. (2007) **Injectable matrices and scaffolds for drug delivery in tissue engineering.** Adv Drug Deliv Rev;59 (4-5): 263-73
32. -Latham J, Fong H, Jewett A, & Paranjpe, A. (2016) **Disinfection Efficacy of Current Regenerative Endodontic Protocols in Simulated Necrotic Immature Permanent Teeth.** J Endod: 42(8):1218-25.
33. -Laureys WG, Cuvelier CA, Dermaut LR & De Pauw GA. (2013) **The critical apical diameter to obtain regeneration of the pulp tissue after tooth transplantation, replantation, or regenerative endodontic treatment** J Endod, ,39, 759-63
34. -Liao J., Al Shahrani, M., Al-Habib, M., Tanaka, T., & Huang, G. T. (2011). **Cells isolated from inflamed periapical tissue express mesenchymal stem cell markers and are highly osteogenic. Journal of endodontics,** 37(9), 1217
35. -Lind M. (1996) Growth factors: **possible new clinical tools A review.** Acta Orthop Scand;67:407–17
36. -Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, & Diogenes, A. (2011) **Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure,** J Endod: 37:133- 38
37. -Lubkowska, A.; Dolegowska, B.& Banfi, G. (2012) **Growth factor content in PRP and their applicability in medicine.** J. Biol. Regul. Homeost. Agents: 26, 3S–22S.
38. -Marion JJC, Manhaes FC, Bajo H & Duque TM. (2012) **Efficiency of different concentrations of sodium hypochlorite during endodontic treatment. Literature review**. Dental Press Endod. ;2 :(4):32-7
39. -Miller EK, Lee JY, Tawil PZ, & Vann, W. F (2012) **Emerging therapies for the management of traumatized immature permanent incisors.** Pediatr dent :34:66-9
40. -Moore KA, Lemischka IR (2006). **Stem cells and their niches**, Science;311: 1880.
41. -Murray PE, Garcia-Godoy F, & Hargreaves KM. (2007) **Regenerative endodontics: A review of current status and a call for action,** J Endod: 33: 377-90
42. -Natkin, E., Oswald, R. J., & Carnes, L. I. (1984). **The relationship of lesion size to diagnosis, incidence, and treatment of periapical cysts and granulomas.** Oral surgery, oral medicine, oral pathology, 57(1), 82
43. -Pereira, T. C., Vasconcelos, L. R., Graeff, M. S., Duarte, M. A., Bramante, C. M., & Andrade, F. B. (2017). **Intratubular disinfection with tri-antibiotic and calcium hydroxide pastes.** Acta Odontol Scand, 75 :(2), 87–93.

44. -Petrino, J. A., Boda, K. K., Shambarger, S., Bowles, W. R., & McClanahan, S. B. (2010). **Challenges in regenerative endodontics: a case series.** J Endod, 36(3), 536–41.
45. -Qingan Xu & Zhou Li (2018) **Regenerative Endodontic Treatment of a Maxillary Mature Premolar** Case Rep Dent: (12):1-5
46. -Ring KC, Murray PE, Namerow KN, Kuttler S & Garcia-Godoy F. (2008) **The comparison of the effect of endodontic irrigation on cell adherence to root canal dentin.** J Endod; 34:1474–9
47. -Saoud TM, Ricucci D, Lin L, Gaengler P. (2016) **Regeneration and Repair in Endodontics—A Special Issue of the Regenerative Endodontics—A New Era in Clinical Endodontics**, Dent. J:4: (3): 1-15
48. -Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M & Hoshino E. (1996) **Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ.** Int Endod J.;29 :(2):118-24.
49. -Seo BM, et al. (2004) **Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament,** Lancet; 364 :(9429): 149- 55
50. -Shah N. (2016). **A regeneration-based, nonobturation root-canal treatment for fully mature teeth: Six years' experience with "SealBio".** Contemporary clinical dentistry, 7(3), 296–301.
51. -Shivashankar V. Y., Johns D. A., Vidyanath S.& Kumar M. R. (2012) **Platelet Rich Fibrin in the revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex.** J. Conserv. Dent., 15: 395–98.
52. -Sonoyama W, et al. (2006) **Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine,** PLoS One;1 (1): e79.
53. -Tanase, S., Tsuchiya, H., Yao, J., Ohmoto, S., Takagi, N., & Yoshida, S. (1998). **Reversed-phase ion-pair chromatographic analysis of tetracycline antibiotics. Application to discolored teeth.** J Chromatogr B Biomed Sci Appl, 706(2), 279–85.
54. -Thibodeau B.; Teixeira, F.; Yamauchi, M.; Caplan, D.J.& Trope, M (2007) **Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis.** J. Endod., 33: 680–89.
55. -Topcuoglu G, & Topcuoglu HS. (2016) **Regenerative endodontic therapy in a single visit using platelet-rich plasma and biodentine in necrotic and asymptomatic immature molar teeth: a report of 3 cases**, J Endod ;42: 1344
56. -Trope M. (2010) **Treatment of the immature tooth with a nonvital pulp and apical periodontitis,** Dent Clin North Am: 54: 313- 324.
57. -Vijayaraghavan R., Mathian V M., Sundaram A.M., Karunakaran R.& Vinodh S. (2012) **Triple antibiotic paste in root canal therapy**. J. Pharm. Bioallied Sci. 4, S230–S233
58. -Yang J, Yuan G, & Chen Zhi, (2016**) Pulp Regeneration: Current Approaches and Future Challenges,** Front Physiol.; 7: 58.