

گزارش مورد

## درمان اندودونتیک رژنراتیوں برای دندانهای دائمی نابالغ با پالپ نکروتیک

کیانا پورزنپوش<sup>۱</sup>، بهمن سراج<sup>۲</sup>، زهره سادات حسینی پور<sup>۱</sup>، زهرا حسینی<sup>۱</sup>

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 پرتوکل های درمان رژنراتیو، جایگزین درمان های سنتی و تکامل ریشه در دندان های دچار revascularization شده است. پتانسیل Apexification تروما با پالپ نکروز در مقاولات ترومما های دندانی مستند شده است. هدف از این گزارش مورد، نشان دادن یافته های کلینیکی و رادیوگرافی درمان های رژنراتیو در دندان های دچار ترومما می باشد. دختربرچه ی ۸ ساله با سابقه ی ترومما در دو دندان سانترال ماقزیلا و مشاهده ی عالیم نکروز پالپ طی فالوآپ های انجام شده، تحت درمان با خمیر سه گانه (سیپروفلوکسازین-مترونیدازول-کلیندامایسین) revascularization قرار گرفت.

پس از انجام ترمیم قطعی با کامپوزیت، در فالوآپ دو سال بعد، هیچ گونه عالیم 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: ۱۳۹۵/۹/۲۵ اپذیرش مقاله: ۱۴/۷/۱۴

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

### مقدمه

پذیر است، درمان انتخابی، بدون توجه به تکامل ریشه، درمان پالپ زنده است. 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

مطالعات نشان داده اند که ۲۵٪ کودکان در سنین مدرسه بعضی از انواع ترومما را تجربه خواهند کرد (۱).

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.<sup>(۸)</sup> ایجاد یک داربست (scaffold) در فضای پالپ (معمولًا به وسیلهٔ لختهٔ خونی)، و قرار دادن یک ترمیم مقاوم به نفوذ باکتری‌ها در بالای کanal ریشه است.<sup>(۹)</sup>

### گزارش مورد

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

بیمار از نظر تاریخچهٔ پزشکی و بیماری سیستمیک سالم بود. والدین بیمار بیان داشتند علیمی نظیر تشنج، سردرد، تهوع و استفراغ و یا فراموشی در طول یک هفتهٔ اخیر پس از حادثه وجود نداشته‌اند.

پس از معاینهٔ خارج دهانی، علائمی مبنی بر شکستگی فکی و دنتوآلتوئولار مشاهده نشد.

در معاینهٔ داخل دهانی التهاب مخاط باکال در ناحیهٔ قدام ماگزیلا مشهود بود.

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

علیمی 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. دندان‌های مجاور به تست های حساسیت پالپی پاسخ نرمال دادند.

در ارزیابی رادیوگرافی، ریشهٔ سانترال‌های آسیب دیده، نابالغ با آپکس باز بود.

به دلیل مدت زمان طولانی سپری شده از زمان وقوع حادثه دندان‌های سانترال راست قابل ریپوزیشنینگ

تکنیک‌ها و روش‌های سنتی مناسب نیستند. بعلاوهٔ به دلیل دیوارهٔ نازک عاجی مستعد شکستن می‌باشند. تکنیک آپکسیفیکاسیون شامل استفادهٔ طولانی مدت از کلسیم هیدروکساید است تا سد اپیکالی را قبل از آبچوره کردن کanal فراهم کند. چون این ماده سبب تغییر خواص عاج خواهد شد و احتمال شکستگی ریشه را افزایش می‌دهد، تکنیک barrier یک یا دو مرحله‌ای با استفاده از MTA معرفی شد<sup>(۴)</sup> و درجهٔ موفقیت بالایی برای این تکنیک گزارش شده است<sup>(۵)</sup>. با این وجود این روش ممکن است باعث تشکیل کامل ریشه نشود و شанс شکستگی ریشه را کاهش ندهد.

ایدهٔ آل ترین نتیجه برای یک دندان با ریشهٔ نابالغ و دارای پالپ نکروز، رژنراسیون بافت پالپی کanal است، بنحوی که ادامهٔ تکامل نرمال ریشه را ارتقا ببخشد.

به طور کلی عقیده بر این بوده است که در موارد عفونی بودن دندان انتظار موفق بودن ری و اسکولاریزاسیون وجود ندارد<sup>(۶)</sup>. با این وجود شواهد نشان می‌دهند که ری و اسکولاریزاسیون فضای پالپ همراه با تکامل ریشه ممکن است بعد از نکروز پالپ و بیماری‌های ریشه در دندان‌های نابالغ قابل انتظار باشد.

چندین گزارش مورد منتشر شده اند که علیم رادیوگرافیک از افزایش ضخامت دیوارهٔ های عاجی و بسته شدن ناحیهٔ اپیکال ریشه در دندان‌هایی با ضایعات اپیکالی دیده شده است<sup>(۷)</sup>.

پروسهٔ ریوایتالیزاسیون نیازمند ضدعفونی کردن فضای پالپ با یک رژیم آنتی بیوتیکی موثر، معمولاً

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، حفره‌ی دسترسی در هر دندان تهیه شد.

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

گانه (سیپروفلوکساسین mg250، مترونید دازول mg250 و کلیند اماسین mg150) با قوام خامه‌ای توسط لنتولو تا محل CEJ دندان در داخل کanal ها قرار داده شد.

پس از قرار دادن پنبه استریل در حفره‌ی دسترسی، دندان با سمان گلاس آینومر یه طور موقت ترمیم شد.

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

یک K-file شماره‌ی ۲۰ از آپکس دندان عبور داده شد تا با ایجاد خونریزی و متعاقباً تشكیل لخته، یک داربست به منظور رشد و تکثیر سلول‌های 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 هفتہ‌ی بعد ترمیم قطعی

نبود و لبه‌ی انسیزال این دندان و دندان سانترال سمت مقابل این دندان کمی reduct شد.



رادیوگرافی اولیه بیمار بلافضله بعد از ضربه.

رعایت بهداشت مناسب و استفاده از دهانشویه‌ی کلرهگزیدین٪۰/۲ دو بار در روز و رژیم غذایی نرم به مدت دو هفته به بیمار توصیه شد. در دومین ملاقات (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 اخرین 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 گرمای منفی بود و پاسخ سانترال راست بالا به تمامی تست های حیاتی پالپ منفی بود.

بحث

پتانسیل درمان های اندودونتیک رژنراتیو در دندان های نکروتیک اولین بار در سال ۱۹۶۱ 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 مقایسه‌ی رادیوگرافی‌های پری اپیکال ، تکامل ریشه ادامه یافته بود.



رادیوگرافی سه ماه بعد از اولین ملاقات.



رادیوگرافی بیمار بلا فاصله بعد از قرار دادن MTA.

این گزارش مورد مانند گزارش مورد های گذشته نشان می دهد که در شرایط خاص، دندان های با پالپ نکروزوآپکس باز توانایی بازسازی بافت درد داخل کanal 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 درگیرمی شود، بهتر است این پروسه به عنوان بازسازی مجموعه عاج-پالپ شناخته شود و استفاده از واژه ریواسکولاریزاسیون به مطالعات تروما محدود شود (۴).

اجزای لازم برای موفقیت درمان اندودونتیک رژنراتیو شامل عدم وجود عفونت داخل کanal، وجود سیل کرونال 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) فاکتورهایی 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 کanal است.

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

۳- باید مراقب بود دیواره های کanal اینسترومیت 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 اپیکال حداقل اینسترومیت کردن صورت گرفت و کanal ریشه با ۲۰ میلی لیتر ماده ای ضد عفونی کننده هیپوکلریت سدیم ۱٪ پاکسازی شد.

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



رادیوگرافی اخرین فالواپ بیمار.



عکس نهایی بیمار دو سال بعد از انجام درمان ریواسکولاریزاسیون.

آنالیز بافت شناسی نشان داد که مجموعه 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 کanal 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 مطالعه‌ی منکور، در گزارش کنونی فقدان علیم کلینیکی، تکامل ریشه در هر دو دندان مشاهده شد و سانترال راست بالا به تست‌های حیاتی پالپ پاسخی نداد ولی پاسخ مثبت سانترال چپ به تست الکتریکی پالپ مشابه با دندان کنترل، می‌تواند نشانگر دستیابی به هدف ثالثیه و میزان بالای موفقیت درمان باشد.

در پروسه‌ی Revitalization ایجاد و حفظ لخته‌ی خونی کار مشکلی است و همین موضوع نقطه ضعف این تکنیک محسوب می‌شود. حجم لخته‌ی خونی، فراتر از توانایی ساختار فیزیکی آن برای حفظ لخته‌ی خونی می‌باشد. اگر لخته‌ی خونی از بین برود فضای کanal خالی می‌ماند و در نتیجه داربست لازم برای رشد بافت زنده در جهت کرونالی به داخل کanal وجود ندارد. یک داربست سنتیک که شامل آنتی بیوتیک و فاکتورهای رشدی باشد احتمالاً میتواند ارزش پیشگویی (predictability) پروسه را افزایش دهد و بنظر می‌رسد این قدم منطقی بعدی در ارتقا این پروسه باشد.

در راستای همین موضوع ترابی نژاد و همکاران در سال ۲۰۱۱ و ۲۰۱۲ در MPRP (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 سنتیک علاوه بر اینکه به عنوان یک داربست عمل می‌کنند، با افزایش غلظت فاکتورهای رشدی که القا کننده‌ی stem cell های ناحیه‌ی اپیکال هستند، سبب رژنراسیون بافتی به داخل کanal حتی با عدم ایجاد خونریزی قبل از قرار دادن PRP، می‌شود (۱۵ و ۱۶).

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

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

۶- ایجاد یک لخته‌ی خونی به عنوان یک داربست پرتوئینی عمل می‌کند که اجازه‌ی رژنراسیون بافت را می‌دهد (۴).

موضوعی که توسط Hargreaves در لیست قرار نگرفته است اما یک مشاهده‌ی ثابت در گزارش مورد هاست، استفاده از MTA برای سیل کرونال است که در مطالعه‌ی پیش روی نیز به دلیل اهمیت همین موضوع، در جلسه‌ی دوم MTA به منظور ایجاد سیل کرونال به مدت یک هفته در تماس با پنبه مرتبط در کanal قرار داده شد و با سمان پلی کربوکسیلات به طور موقت پوشانده شد (۱۷).

عملکرد عالی ضد باکتریایی خمیر سه آنتی بیوتیکی نشان داده شده است (۱۳ و ۱۸). این خمیر به مدت یک ماه داخل کanal باقی می‌ماند. چراکه اگر فضای کanal به طور دائم پر شود، تعداد کم باکتری‌های باقیمانده در داخل کanal مجدد رشد خواهد کرد و نه تنها باعث پاسخ ترمیمی نمی‌شوند بلکه باعث بروز پاسخ التهابی بعد از ترمیم رخ داده می‌شوند.

انتظارات بالینی از درمان ریواسکولاریزاسیون به خوبی تعریف نشده است، در مطالعه‌ی Geisler هدف اولیه در موفقیت این درمان فقدان علائم بالینی و وجود شواهد رادیوگرافیک ترمیم ناحیه‌ی پری اپیکال است. اهداف ثانویه افزایش ضخامت و طول ریشه‌ی 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.