

## گزارش یک مورد بسته شدن اپکس دندان نابالغ نکروزه انسانی در پی درمان ریواسکولاریزاسیون با استفاده از PRF (Platelet-Rich Fibrin)

سیده ستاره فخر طباطبایی<sup>۱</sup> دکتر هنگامه بختیار<sup>۲\*</sup> دکتر مهدی وطن پور<sup>۳</sup> دکتر معین هنرور<sup>۳</sup>

۱- دانشجوی دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران  
 ۲- استادیار گروه اندودانتیکس و عضو مرکز تحقیقات مواد دندانی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دندانپزشکی تهران  
 ۳- دستیار تخصصی گروه اندودانتیکس دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

### خلاصه:

**سابقه:** ریواسکولاریزاسیون با به کارگیری PRF (Platelet-Rich Fibrin) می تواند جایگزین مناسبی در درمان دندان نابالغ نکروزه انسانی باشد زیرا در این روش امکان ادامه روند تکامل ریشه، افزایش ضخامت دیواره های عاجی و بسته شدن فورامن اپیکال وجود دارد.

**گزارش مورد:** دختر ۱۳ ساله ای با سابقه تروما به دندان سانترال سمت چپ فک بالا و علایم نکروز دندان به بخش درمان ریشه واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی مراجعه نمود. در نمای رادیوگرافی، رادیولوسنسی پری اپیکال، ریشه های نابالغ با اپکس باز مشاهده شد. پس از تهیه حفره دسترسی، کانال توسط محلول هیپوکلریت سدیم ۱/۲۵٪ (۵ دقیقه) و نرمال سالین شستشو داده شد و با ترکیب آنتی بیوتیکی مترونیدازول، سیپروفلوکساسین و سفاکلر به مدت ۴ هفته پر شد. سپس، کانال توسط EDTA ۱۷ درصد شستشو داده شد. ۸ میلی لیتر از خون وریدی بیمار به منظور جداسازی PRF در دستگاه سانتریفیوژ قرار داده شد PRF به دست آمده در داخل کانال و تا حد CEJ قرار داده شد سپس MTA و پانسمان موقت در تماس مستقیم بر روی PRF قرار داده شد. ۳ روز بعد ترمیم دایم به صورت سیل دوگانه با گلاس آینومر و کامپوزیت انجام شد. در پیگیری ۳، ۱ و ۶ ماهه از بین رفتن ضایعه پری اپیکال و بسته شدن فورامن اپیکالی و افزایش ضخامت دیواره های عاجی در ناحیه اپیکالی مشاهده شد.

**نتیجه گیری:** PRF می تواند به عنوان بستری مناسب برای درمان های ریواسکولاریزاسیون دندانهای نابالغ نکروزه باشد زیرا حاوی فاکتورهای رشدی است و موجب پرولیفراسیون و تمایز سلول های بنیادی می شود.

**کلید واژه ها:** ریواسکولاریزاسیون، Platelet-Rich Fibrin، دندان نابالغ نکروزه

وصول مقاله: ۹۳/۵/۱۵ اصلاح نهایی: ۹۳/۷/۱۸ پذیرش مقاله: ۹۳/۷/۲۰

### مقدمه:

در روش اپکسیفیکاسیون از خمیر کلسیم هیدروکسید به منظور القای سد کلسیفیه استفاده می شود. علیرغم موفقیت در این نوع درمان، این روش معایبی نیز دارد که شامل معاینات مکرر و طولانی مدت بیمار (طی ۳ تا ۲۱ ماه)، میکرولیکیج ترمیم موقت و شکستگی سرویکالی دندان است. (۱،۲)

هم چنین کلسیم هیدروکسید موجب دناتوره شدن کلاژن عاجی و در نتیجه کاهش استحکام ریشه می شود. (۳)

یکی از چالش های کلینیکی بزرگ در درمان ریشه، درمان دندانهای نابالغ نکروزه می باشد. تروما یا اکسپوژر ناشی از پوسیدگی می تواند منجر به نکروز پالپ، عفونت و در نهایت مانع تکامل ریشه گردد. (۱) به دنبال توقف تشکیل ریشه، دندان مورد نظر دارای دیواره های عاجی نازک خواهند ماند و مستعد شکستگی می شود. هم چنین امکان باز باقی ماندن اپکس نیز در این دندان ها شایع است. درمان رایج و متداول این دندان ها ایجاد سد اپیکالی توسط MTA یا اپکسیفیکاسیون است. (۳)

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر هنگامه بختیار، استادیار گروه اندودانتیکس دانشگاه آزاد اسلامی، پاسداران، نیستان دم، پلاک ۴ تلفن: ۲۲۵۶۴۵۷۱  
 پست الکترونیک: hengamehbakhtiar@yahoo.com

های زنده باقیمانده به سلول های شبه ادنتوبلاست تمایز می یابند.<sup>(۵)</sup>

### گزارش مورد:

دختر ۱۳ ساله ای با سابقه تروما به دندان سانترال سمت چپ فک بالا در سال ۱۳۹۲ به بخش درمان ریشه واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی به منظور درمان دندان مورد نظر مراجعه کرد. بیمار از لحاظ تاریخچه پزشکی و دندانپزشکی هیچ گونه سابقه ای را ذکر نکرد و از نظر سلامت عمومی وضعیت طبیعی داشت.

در معاینات داخل دهانی هیچ ابنورمالیتی و تورم در بافت نرم مشاهده نشد. دندان مذکور تغییر رنگ نداشت و به آزمایش سرما و الکتریکی حساس نبود، تنها شکستگی تاجی در سمت مزیال دندان به دنبال تروما در سال گذشته مشهود بود. در معاینات پرپودنتال، عمق پروب در محدوده، طبیعی بود. معاینات رادیوگرافی بیمار نشان دهنده رادیولوسنسی پری اپیکال، ریشه نابالغ و اپکس باز بود (شکل ۱).



شکل ۱- رادیوگرافی اولیه رادیولوسنسی پری اپیکال

طرح درمان برای این دندان، ریواسکولاریزاسیون با به کار گیری PRF در نظر گرفته شد و پس از کسب رضایت کتبی از والدین بیمار، روند درمانی آغاز شد. در این روش پس از تزریق داروی بی حسی میپی و اکایین، دندان توسط رابردم ایزوله و حفره دسترسی مطابق معمول ایجاد شد. سپس کانال دندان توسط ۲۰ میلی لیتر محلول هیپوکلریت سدیم ۱/۲۵٪ به مدت پنج دقیقه و نرمال سالین با حجم فراوان شستشو و توسط کن کاغذی خشک گردید.

MTA به عنوان ماده ای مناسب به منظور ایجاد سد اپیکالی در یک یا دو جلسه شناخته شده است، اما به کارگیری این ماده در دندان هایی که اپکس آنها بسیار باز است و دیواره های عاجی به صورت لوله تفنگی (blunderbuss) هستند دشوار است. در این موارد کندانس کردن MTA مشکل و احتمال خارج شدن آن از اپکس وجود دارد. هم چنین در هر دو روش ذکر شده طول ریشه و ضخامت دیواره های عاجی تغییر نخواهد کرد بنابراین ریشه دندان ضعیف و مستعد شکستگی باقی خواهد ماند.<sup>(۱)</sup>

Banchs و همکاران تحقیقی را در رابطه با تجدید حیات (Revascularization) انجام دادند که تحول بزرگی در درمان های ریشه به وجود آورد.<sup>(۲)</sup> به نظر می رسد که درمان های ریواسکولاریزاسیون نسبت به درمان های گذشته مناسب تر است زیرا افزایش طول ریشه و ضخامت دیواره های عاجی و بسته شدن اپکس را به دنبال دارد.<sup>(۱)</sup> در درمان های رژنراتیو سه فاکتور سلول های بنیادی، فاکتورهای رشدی و بستر (scaffold) مناسب نقش اصلی را بر عهده دارند.<sup>(۳)</sup> در دندان های نکروزه استفاده از یک بستر مناسب جهت آزادسازی فاکتورهای رشدی و قرار گیری فضای مناسب سلول های بنیادی ضرورت دارد. کانال خالی نمی تواند حمایت مناسبی را برای تمایز و پرولیفراسیون سلول های بنیادی فراهم نماید.<sup>(۲،۳)</sup> اخیراً Torabinejad و همکاران گزارش موردی را در ارتباط با استفاده از PRP (platelet-rich plasma) به عنوان بستر در درمان دندان های نکروزه ارائه داده اند.<sup>(۳)</sup>

PRF یا (Platelet-Rich Fibrin) یا نسل دوم تجمع پلاکتی اولین بار توسط Choukroun و همکارانش در فرانسه معرفی شد.<sup>(۴)</sup> این ماده، ماتریکس فیبریینی اتوزن است که حاوی فاکتور رشدی، پلاکت، لکوسیت و سیتو کایین می باشد. مکانیسم عملکرد PRF به این طریق است که باعث پرولیفراسیون سلول های باقیمانده می شود. تعدادی از سلول های پالپی حتی در ضایعات وسیع پری اپیکال زنده باقی می مانند. به دنبال ضد عفونی کردن کانال ریشه و کاهش التهاب و بر اثر تاثیر غشای هرتویگ بر این سلول ها، این دسته سلول

پلاگر دستی به سمت آپیکال فشرده شد. سپس مدخل کانال در سطح CEJ توسط MTA (PPH CERKAMD, Medical Company, Poland به ضخامت ۳ میلی متر پر شد. MTA در تماس مستقیم با PRF قرار داده شد و بر روی MTA پنبه مرطوب و سپس پانسمان موقت قرار گرفت. پس از سه روز بیمار مجدداً مراجعه کرد و با توجه به این که علائمی نظیر درد و تورم نداشت و پس از اطمینان از سفت شدن MTA، دندان به صورت Double sealed با گلاس اینومر سلف کیور (GC Universal Restorative) ساخت کشور ژاپن و کامپوزیت 3M (ESPE, Universal Restorative) ترمیم شد. بیمار تحت نظر قرار گرفته شد و پیگیری های ۳، ۱ و ۶ ماهه انجام شد. دندان در طول این مدت فاقد علامت بالینی بود. کاهش رادیولوسنسی در نمای رادیوگرافی در ماه اول مشهود بود (شکل ۳) در ماه سوم ضایعه پری آپیکال به حداقل رسید.



شکل ۳- پیگیری ماه اول، کاهش اندازه ضایعه پری آپیکال نسبت به رادیوگرافی اولیه

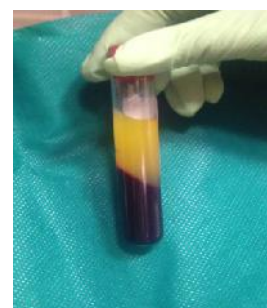
و در ماه ششم کاملاً از بین رفت. هم چنین افزایش ضخامت دیواره های عاجی در ناحیه آپیکال، افزایش طول ریشه و بسته شدن اپکس در طی ۶ ماه قابل ملاحظه بود (شکل ۴).



شکل ۴- از بین رفتن ضایعه پری آپیکال ساخت استخوان در منطقه

از آنجایی که کانال ریشه حاوی میکروارگانیسم بود و میکروارگانیسم ها مانع ریواسکولاریزاسیون می شوند، مخلوطی از سه آنتی بیوتیک مترونیدازول، سفاکلر و سیپروفلوکساسین به نسبت مساوی ۱:۱:۱ (حاصل از قرص های ۵۰۰ میلی گرم مترونیدازول و سیپروفلوکساسین و کپسول ۵۰۰ میلی گرم سفاکلر) با نرمال سالین مخلوط شدند تا یک قوام خمیری برسد. لازم به ذکر است که ابتدا لایه sugar coated از روی قرص ها تراشیده شد. این خمیر آنتی بیوتیکی به منظور ضد عفونی کردن کانال به مدت ۴ هفته در داخل کانال قرار داده شد. پس از گذشت این مدت، در صورتی که بیمار علائمی نداشت، حفره دسترسی و کانال کاملاً توسط نرمال سالین و ۲۰ میلی لیتر EDTA ۱۷ درصد، شستشو داده شد.

برای جداسازی PRF از نمونه خون بیمار، ابتدا ۸ سی سی از خون وریدی (ورید cubital) گرفته و در لوله های استریلیزه قرار داده شد. لوله های آزمایش حاوی خون، در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۲۴۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۲ دقیقه قرار داده شدند. پس از سانتریفیوژ در لوله آزمایش سه قسمت تشکیل شد: لایه پایه حاوی گلبول های قرمز، لایه میانی لخته فیبرینی PRF و لایه بالایی پلاسمای بدون سلول بود. شکل (۲)



شکل ۲- محتویات لوله آزمایش حاوی خون پس از سانتریفیوژ

PRF توسط پنس هموستات از داخل لوله بیرون آورده شد و بر روی اسلب شیشه ای به تکه های کوچک تقسیم گردید. سپس توسط پنس داخل کانال قرار داده شد و با استفاده از

## بحث:

## PRP(Platelet-Rich Plasma) یا نسل اول تجمع

پلاکتی به عنوان بستری مناسب جهت ریواسکولاریزاسیون معرفی می شود. این ماده حاوی فاکتورهای رشدی است و می تواند موجب تحریک پرولیفراسیون سلول ها شود. با توجه به اینکه PRP برای فعال شدن نیاز به ترومبین گاوی یا سولفات کلسیم دارد و استفاده از ترومبین گاوی می تواند واکنش های ناخواسته ای از جمله هموراژی، ترومبوزیس و واکنش های خود ایمنی نظیر لوپوس اریتماتوز سیستمیک ایجاد نماید، به نظر می رسد PRF تکنیک مناسب تری در درمان های ریواسکولاریزاسیون باشد.<sup>(۸)</sup>

## PRF(Platelet-Rich Fibrin) یا نسل دوم تجمع

پلاکتی در حال حاضر به عنوان بستر مناسب در درمان های ریواسکولاریزاسیون معرفی شده است. این ماده تفاوت های بسیاری با PRP دارد. از جمله اینکه آماده سازی PRF برخلاف PRP بسیار ساده است و نیازی به ماده ضد انعقاد ندارد، بنابراین ماده ای اتوزن و طبیعی است.<sup>(۵)</sup>

این بستر اعطاف پذیر توانایی انتشار فاکتورهای رشدی نظیر PDGF، TGF 1، VEGF و IGFS را به صورت طولانی مدت دارد. پس از این مدت نیز ترشح فاکتورهای رشدی ادامه می یابد و به صورت تدریجی کم می شود. انتشار PDGF و TGF 1 طی حداقل ۷ روز تا ۲۸ روز نیز ادامه می یابد.<sup>(۸)</sup> هم چنین حضور لکوسیت ها و سیتوکاین ها و میزان کمی لنفوسیت ها در PRF کنترل عفونت و التهاب را تسهیل می نماید. به علت آزاد سازی VEGF آنژیوژنز افزایش می یابد که این عمل نقش مهمی را در ریواسکولاریزاسیون دارد.<sup>(۵،۸)</sup>

تئوری عملکرد PRF، تحریک پرولیفراسیون سلول های بنیادی و بیان بیشتر پروتئین های استئوپروتئین و آلکالین فسفاتاز است. این پروتئین ها معمولاً به عنوان مارکرهای تمایز دنتوبلاست ها شناخته شده است.<sup>(۵)</sup>

MTA نیز به عنوان ماده مناسب سیل کننده بسیار مناسبی شناخته شده است که در این تحقیق به منظور سیل

ریواسکولاریزاسیون در دندان های نابالغ روشی است که در آن به دنبال ضد عفونی بودن کانال و قرارگیری بافت جدید، روند تکامل ریشه ادامه می یابد بنابراین کنترل عفونت در این درمان بسیار حایز اهمیت است.<sup>(۱)</sup> بنابراین در این تحقیق از ۲۰ میلی لیتر محلول هیپوکلریت سدیم ۱/۲۵٪ به مدت پنج دقیقه و نرمال سالین استفاده شد. هم چنین به کارگیری EDTA ۱۷ درصد قبل از قرار دادن PRF داخل کانال نیز انجام شد.<sup>(۶)</sup> EDTA باعث آزاد شدن فاکتورهای رشدی از دیواره های عاجی کانال می گردد که این امر موجب تمایز و پرولیفراسیون سلول های بنیادی می شود.<sup>(۷)</sup>

در تحقیقات قبلی از ترکیب آنتی بیوتیکی مترونیدازول، سیپروفلوکساسین و ماینوسایکلین استفاده شده بود.<sup>(۱،۳)</sup> اما در این تحقیق سفاکلر را جایگزین ماینوسایکلین کردیم چراکه ماینوسایکلین موجب تغییر رنگ تاجی دندان می شود اما استفاده از سفاکلر هیچ تغییر رنگی را به دنبال نداشت.<sup>(۵)</sup>

پس از عفونت زدایی، یک بستر مناسب برای پرولیفراسیون سلول های بنیادی و انتشار فاکتورهای رشدی نیاز است. کانال خالی قادر به ایجاد ساپورت مناسب برای تمایز سلول ها نیست<sup>(۸)</sup> در مطالعه ای گزارش شد که ریواسکولاریزاسیون با ایجاد لخته خونی در مدل های حیوانی نتایج خوبی را به دنبال دارد، با این حال این روش با ناراحتی بیمار همراه است، هم چنین کنترل خونریزی و قرار دادن MTA بر روی لخته خونی مشکل است. در بعضی موارد نیز ایجاد لخته خونی ممکن نیست به عنوان مثال زمانی که از کلسیم هیدروکسید بین جلسات استفاده می شود، این ماده موجب نکروز انعقادی می گردد.<sup>(۹)</sup>

از کلاژن نیز به عنوان بستری برای درمان های ریواسکولاریزاسیون استفاده شده است اما نشان داده شده است که این بستر به صورت غیر فعال بوده، فاقد فاکتورهای رشدی است و نقشی در تحریک پرولیفراسیون سلول ها ندارد.<sup>(۸)</sup>

کروناالی بر روی PRF و در تماس مستقیم با آن قرار داده ماتریکس مناسبی برای ساپورت MTA و ترمیم دائمی تاجی است بنابراین سیل مناسبی را برای دندان به وجود می آورد.<sup>(۱)</sup> نتیجه گیری:

PRF می تواند به عنوان بستری مناسب در درمان های ریواسکولاریزاسیون عمل کند زیرا که حاوی فاکتورهای رشدی است و می تواند موجب پرولیفراسیون سلولی گردد، رگزایی را افزایش دهد و خاصیت ضد التهاب نیز دارد. هم چنین

## References:

- 1-Nosrat A, Seifi A, Asgary S. Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with a new biomaterial. J Endod 2011;37(4):562-7
- 2- Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? J Endod 2004;30(4):196-200.
- 3- Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. J Endod 2011;37(2):265-8.
- 4- Choukroun J AF, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en parodontologie. lePRF. Implantodontie 2001;42:55-62.
- 5-Keshwani D, Pandey RK. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using Platelet rich Fibrin: a case report. Int Endod J 20013;46(11):1096-104.
- 6-AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure, 2014. Available at
- 7-Nosrat A, Ryul Kim J, Verma P, S Chand P. Tissue engineering considerations in dental pulp regeneration. Iran Endod J 2014;9(1):30-9.
- 8-Mishra N, Narang I, Mittal N. Platelet-rich fibrin-mediated revitalization of immature necrotic tooth. Contemp Clin Dent 2013;4(3):412-5
- 9-Lenzi R, Trope M. Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes. J Endod 2012;38(3):411-4.