

بررسی تاثیر ماتریکس استخوانی دمنیرالیزه به عنوان داربست بر واسکولاریزاسیون مجدد پالپ دندان‌های نابالغ گربه

مهدی دستورانی*#، جلیل مدرسی**، علی اخوان***، مازیار منشعی****، فاطمه آیت الهی*****

* متخصص درمان ریشه، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا

** استادیار گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

*** متخصص درمان ریشه، مرکز تحقیقات ترابی نژاد، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

**** دامپزشک، مرکز تحقیقات ترابی نژاد، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

***** استادیار گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تاریخ ارائه مقاله: ۹۱/۸/۲۷ - تاریخ پذیرش: ۹۲/۳/۱۸

Evaluation of the Effect of Demineralized Bone Matrix as a Scaffold on Pulp Revascularization of Immature Cat Teeth

Mehdi Dastorani*#, Jalil Modaresi **, Ali Akhavan***, Mazyar Manshai ****, Fatemeh Ayatollahi*****

* Endodontist, School of Dentistry, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

** Assistant Professor, Dept of Endodontics, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

*** Endodontist, Torabinejad Dental Research Center, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**** Veterinarian, Torabinejad Dental Research Center, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

***** Assistant Professor, Dept of Endodontics, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Received: 17 November 2012; Accepted: 8 June 2013

Introduction: The treatment of pulpal necrosis in an immature tooth with an open apex presents a unique challenge to the dentist. Revascularization is a new treatment procedure for the management of these cases. This study examined the ability of demineralized bone matrix as a scaffold to aid pulp revascularization of immature cat teeth.

Materials & Methods: Sixteen immature teeth from 4 cats after preparation of access cavity and cleaning of canals, were placed into two groups; control group containing blood in canal and experimental group containing blood + demineralized bone matrix. Teeth were treated with revascularization technique and cats were followed up for four months. Then periapical radiographs were taken and analyzed for presence of apical radiolucencies, apical closure and thickening of root canal walls. The data were statistically analyzed using Fisher's exact test. 0.05 was established as a level of significance.

Results: The two groups showed no statistical difference regarding presence of apical radiolucencies, apical closure and thickening of root canal walls. In control group, none of the teeth showed any apical radiolucencies and 75% of teeth showed apical closure and thickening of root canal walls. In experimental group, none of the teeth showed any apical radiolucencies, 90.9% of teeth showed apical closure and 81.8% showed thickening of root canal walls.

Conclusion: Based on the results of this study, the demineralized bone matrixes do not have adverse effect on revascularization procedure and can be used as a scaffold in this technique.

Key words: Revascularization, pulp, demineralized bone matrix, immature tooth.

Corresponding Author: Dastorani88@gmail.com

J Mash Dent Sch 2013; 37(3): 223-30 .

چکیده

مقدمه: درمان پالپ نکروز در دندان‌های نابالغ با آپکس باز همواره مشکلاتی را برای کلینسین به همراه دارد. رواسکولاریزاسیون یک روش جدید برای درمان این دندان‌هاست. در این مطالعه توانایی ماتریکس آلی استخوان به عنوان داربست در رواسکولاریزاسیون پالپ دندان‌های نابالغ گربه مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: ۱۶ دندان نابالغ از ۴ گربه پس از تهیه حفره دسترسی و خارج کردن کامل پالپ و پاک‌سازی کانال، در دو گروه قرار گرفت؛ گروه کنترل: خون در کانال و گروه آزمایش: خون + پودر آلی استخوان در کانال. دندان‌ها به روش رواسکولاریزاسیون درمان و به مدت ۴ ماه نگهداری شدند. سپس رادیوگرافی پری‌آپیکال از دندان‌ها گرفته شد و از نظر وجود رادیولوسنسی، بسته شدن آپکس و ضخیم شدن دیواره‌های عاجی مورد ارزیابی قرار گرفت. آنالیز داده‌ها توسط آزمون دقیق فیشر انجام شد. سطح معنی‌داری نیز ۰/۰۵+ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر وجود رادیولوسنسی، بسته شدن آپکس و ضخیم شدن دیواره‌های عاجی نداشتند. در گروه کنترل، ۱۰۰٪ دندان‌ها فاقد رادیولوسنسی آپیکال بودند و ۷۵٪ دندان‌ها نیز بسته شدن آپکس و ضخیم شدن دیواره‌های عاجی را نشان دادند. در گروه آزمایش، ۱۰۰٪ دندان‌ها فاقد رادیولوسنسی آپیکال بودند، ۹۰/۹٪ دندان‌ها ادامه بسته شدن آپکس و ۸۱/۸٪ دندان‌ها ضخیم شدن دیواره عاجی را نشان دادند.

نتیجه‌گیری: طبق نتایج این مطالعه، ماتریکس آلی استخوان تداخلی با پروسه رواسکولاریزاسیون ندارد و می‌توان از آن به عنوان داربست در این تکنیک استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: رواسکولاریزاسیون، پالپ، ماتریکس آلی استخوان، دندان نابالغ.
مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۲ دوره ۳۷ / شماره ۳: ۳۰-۲۲۳.

مقدمه

استفاده می‌شود، این تکنیک قابلیت پیشگویی و موفقیت بالایی دارد^(۵) و همچنین تعداد جلسات درمانی را کاهش می‌دهد.^(۷) عیب عمده هر دو تکنیک فوق این است که هیچکدام از این تکنیک‌ها باعث ادامه تکامل ریشه و افزایش ضخامت عاج ریشه نمی‌شوند.

در سال‌های اخیر روش جدیدی تحت عنوان رواسکولاریزاسیون (Revascularization) برای درمان پالپ نکروز در دندان‌های نابالغ پیشنهاد شده است. مزایای این روش شامل ادامه تکامل ریشه به صورت افزایش طول ریشه، افزایش ضخامت دیواره عاج کانال و بسته شدن آپکس می‌باشد.^(۸،۹) با این حال این روش به دلیل عدم وجود مطالعات کافی عمومیت زیادی نیافته است.

Iwaya و همکاران^(۸) موفق به رواسکولاریزاسیون در یک دندان نابالغ با پالپ نکروز و دارای فیستول شدند. آنها پس از شستشوی کانال با کلرگزیدین و هیپوکلریت سدیم بدون پاک‌سازی مکانیکال، مخلوطی از

درمان پالپ نکروز در دندان‌های نابالغ با آپکس باز همواره مشکلاتی را برای کلینسین به همراه دارد. در این دندان‌ها به دلیل باز بودن آپکس قرار دادن مواد پرکردگی در داخل کانال و ایجاد سیل مناسب اغلب امکان‌پذیر نیست.

قبل از سال ۲۰۰۴، به طور معمول از دو تکنیک برای درمان این دندان‌ها استفاده می‌شد. تکنیک اول، آپکسیفیکاسیون سنتی با استفاده طولانی مدت از هیدروکسید کلسیم به منظور ایجاد سد آپیکالی کلسفیه بود. این تکنیک قابلیت پیشگویی بالایی دارد^(۱،۲) اما با توجه به اینکه این تکنیک نیاز به مدت زمان طولانی و جلسات درمانی متعدد و افزایش ریسک Cervical fracture دارد، جایگاه این تکنیک در درمان دندان‌های نابالغ تنزیل پیدا کرده است.^(۳،۴) تکنیک دوم، Artificial apical barrier technique می‌باشد که در این تکنیک از موادی مثل MTA برای ایجاد سد آپیکالی مصنوعی

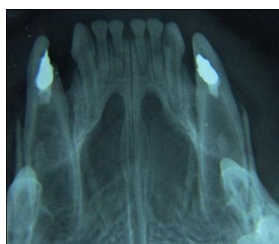
دندانپزشکی اصفهان انجام شد. همچنین این مطالعه در کمیته اخلاق به شماره ۱۷/۱/۶۲۰۴۵ پ مورد تایید قرار گرفت. در این مطالعه از دندان‌های کانین فک بالا و فک پایین ۴ گربه با سن تقریبی ۸-۷ ماه استفاده شد. قبل از شروع مطالعه از هر ۴ دندان کانین گربه (در مجموع ۱۶ دندان) برای اطمینان از باز بودن آپکس و سالم بودن ساختار تاجی و ریشه‌ای، رادیوگرافی به عمل آمد (تصویر ۱). با توجه به یکسان بودن شرایط پالپ و پری آپیکال در هر چهار کانین، در هر گربه دندان کانین سمت راست فک بالا به عنوان کنترل و سه دندان کانین دیگر در گروه آزمایش قرار گرفت. در مرحله بعد گربه‌ها با استفاده از اسپرومازین ۲٪ (Alfasan/Holland) به میزان ۰/۰۲ cc/kg و کتامین ۱۰٪ (Alfasan/Holland) به میزان ۲۳ mg/kg بی‌هوش شدند. بی‌حسی موضعی نیز به صورت اینفیلتره با استفاده از محلول بی‌حسی فاقد تنگ‌کننده عروقی به دست آمد. دندان‌ها با استفاده از رابردم و نخ دندان ایزوله شدند و در دندان‌ها حفره دسترسی تهیه شد و پس از تعیین طول کارکرد به کمک رادیوگرافی، بافت پالپی با استفاده از باربد بروچ و فایل اندودنتیک شماره ۸۰ و همچنین مسواک بین‌دندانی ظریف و محلول هیپوکلریت سدیم ۵/۲۵٪ (۲۰ ml برای هر دندان) با حداقل فابلینگ دیواره‌ها، از فضای پالپی پاک‌سازی شد (تصویر ۲). در انتها، کانال با محلول نرمال سالین شسته و با کن کاغذی خشک شد. سپس با عبور فایل از انتهای آپکس در داخل کانال خونریزی القا شد. در مرحله بعد در دندان‌های گروه کنترل فرصت داده شد تا لخته تشکیل شود و پس از آن بر روی لخته MTA قرار داده شد. در دندان‌های گروه آزمایش پس از ایجاد خونریزی، ماتریکس آلی استخوان استریل (CenoBone/Iran) در داخل کانال حاوی خون تا طول کامل کارکرد قرار گرفت به طوری که حد کروئالی

سیروفلوکساسین و مترونیدازول در داخل کانال قرار داده و روی آن را سیل کردند. در جلسات پیگیری مشاهده کردند که ۵ mm آپیکالی‌تر از مدخل کانال، بافت نرم تشکیل شده است و در ادامه پیگیری متوجه ادامه تکامل ریشه شدند.

Banch و Trope^(۹) تکنیک جدیدی را برای درمان نکرورز پالپی به روش رواسکولاریزاسیون در دندان‌های نابالغ معرفی کردند. در این تکنیک پس از پاک‌سازی و ضدعفونی کانال با روش‌های مکانیکی و شیمیایی، با استفاده از فایل خونریزی در کانال القا شده و پس از تشکیل لخته روی آن با MTA، سیل می‌گردد و پس از Set شدن MTA تاج ترمیم موقت می‌گردد. لخته خون به عنوان چارچوبی برای تشکیل مجدد عروق خونی و به دنبال آن ادامه تشکیل ریشه می‌گردد. قرار دادن MTA بر روی لخته در این تکنیک به آسانی امکان‌پذیر نیست، لذا استفاده از یک ماده به عنوان بیس جهت تسهیل در قرار دادن MTA در صورتی که تداخلی با فرایند رواسکولاریزاسیون پالپ نداشته باشد، می‌تواند مفید باشد. ما در این مطالعه، برای اولین بار تکنیک رواسکولاریزاسیون با استفاده از ماتریکس آلی استخوان برای اولین بار به عنوان داربست (Scaffold) در مخلوط با خون در دندان‌های کانین گربه مورد بررسی قرار داده و ادامه تکامل ریشه را توسط رادیوگرافی مورد ارزیابی قرار دادیم. ماتریکس آلی استخوان به دو هدف اصلی در این مطالعه استفاده شد. هدف اول، به عنوان یک بیس برای تسهیل در قرار دادن MTA، و هدف دوم، ایجاد یک داربست مناسب برای رشد مجدد عروق خونی به داخل کانال بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه در مرکز تحقیقات ترابی‌نژاد دانشکده



تصویر ۳: بلافاصله پس از درمان



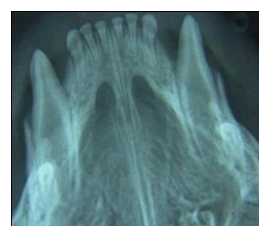
تصویر ۴: پس از ۴ ماه

یافته‌ها

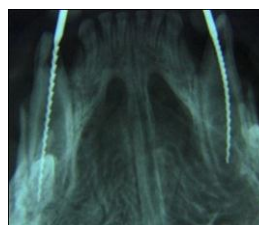
نتایج این مطالعه نشان داد که سه مشاهده‌گر از نظر ارزیابی متغیرهای مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P=1/00$) (Inter observer agreement). بررسی رادیوگرافی‌ها نشان داد در دندان‌های گروه کنترل ۱۰۰٪ نمونه‌ها فاقد رادیولوسنسی آپیکال بودند. همچنین ۷۵٪ نمونه‌ها در گروه کنترل ضخیم شدن دیواره عاجی و ادامه بسته شدن آپکس را نشان دادند. در دندان‌های گروه آزمایش یک دندان به دلیل شکستن تاج طی دوره نگهداری حیوانات، از مطالعه خارج شد. در این گروه، ۱۰۰٪ نمونه‌ها فاقد رادیولوسنسی آپیکال، ۸۱/۸٪ موارد ضخیم شدن دیواره عاجی و ۹۰/۹٪ نمونه‌ها ادامه بسته شدن آپکس را نشان دادند (جدول ۱). تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل و گروه آزمایش از نظر رادیولوسنسی آپیکال ($P=1/00$)، ضخیم شدن دیواره عاجی ($P=0/637$) و بسته شدن آپکس ($P=0/476$) دیده نشد.

آن حداقل ۲mm آپیکالی‌تر از CEJ بود و سپس روی آن با MTA سیل گردید. پس از ست شدن اولیه MTA در همه دندان‌های گروه کنترل و آزمایش، حفره دسترسی با آمالگام ترمیم شد (تصویر ۳).

پس از یک دوره ۴ ماهه از نمونه‌ها رادیوگرافی به عمل آمد (تصویر ۴). رادیوگراف‌ها از نظر ایجاد یا عدم ایجاد رادیولوسنسی پری آپیکال در طی دوره درمانی، ضخیم شدن دیواره‌های عاجی و ادامه بسته شدن آپکس توسط دو اندودنتیست و یک نفر رزیدنت اندو به طور جداگانه و در شرایط یکسان مورد ارزیابی قرار گرفت. ارزیابی ضخیم شدن دیواره عاجی و بسته شدن آپکس در این مطالعه به صورت چشمی، با مقایسه رادیوگرافی قبل از عمل و رادیوگرافی فالوآپ ۴ ماهه انجام شد و سپس داده‌های به دست آمده از بررسی رادیوگرافی توسط نرم‌افزار SPSS و آزمون دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. سطح معنی‌داری در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.



تصویر ۱: قبل از درمان



تصویر ۲: تعیین طول کارکرد

جدول ۱: توزیع فراوانی نمونه‌ها از نظر فقدان رادیو لوسنسی، ضخیم شدن دیواره عاجی و بسته شدن آپکس در گروه کنترل و آزمایش

تعداد نمونه	فقدان رادیولوسنسی	ضخیم شدن دیواره عاجی	بسته شدن آپکس
گروه کنترل	۴ (۱۰۰/۰)	۳ (۷۵/۰)	۳ (۷۵/۰)
گروه آزمایش	۱۱ (۱۰۰/۰)	۹ (۸۱/۸)	۱۰ (۹۰/۹)
P-value	۱/۰۰	۰/۶۳۷	۰/۴۷۶

بحث

لخته خونی به همراه محلول کلاژن در کانال قرار گرفت و گروه ۵: هیچ درمانی صورت نگرفت و به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. سپس همه دندان‌های گروه آزمایش با MTA و آمالگام سیل شدند و به مدت ۳ ماه کنترل شدند، براساس نتایج رادیوگرافیک این مطالعه، به طور میانگین ۶/۶۴٪ دندان‌های گروه آزمایش فاقد شواهدی از رادیولوسنسی آپیکال، ۹/۵۴٪ از دندان‌های گروه آزمایش دارای شواهدی رادیوگرافیک از بسته شدن و ۸/۴۸٪ دندان‌ها ادامه‌ی ضخیم شدن دیواره عاجی را نشان دادند. گروه‌ها از نظر رادیولوسنسی آپیکال و ضخیم شدن دیواره‌های عاجی تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند؛ اما بسته شدن آپکس در گروه ۲ به طور معنی‌داری بیشتر از گروه یک بود.

در مطالعه دیگری که توسط Yamauchi در دندان‌های سگ انجام شد، دندان‌ها پس از مرحله ایجاد نکروز پالپی، پاک‌سازی و ضدعفونی شدند و در گروه‌های زیر (n=۱۲) قرار گرفتند: گروه ۱: فقط لخته خونی در کانال قرار گرفت، گروه ۲: لخته خونی به همراه ماتریکس کلاژن به عنوان داربست در کانال قرار گرفت، گروه ۳: لخته خونی پس از اکسپوزر دیواره‌های عاجی کانال با EDTA در کانال قرار گرفت و گروه ۴: لخته خونی به همراه ماتریکس کلاژن پس از اکسپوزر دیواره‌های عاجی کانال

در این مطالعه از دندان‌های کانین نابالغ گربه‌های با سن ۷ الی ۸ ماه استفاده شد. دندان‌های کانین گربه از نظر آناتومی پالپ و پری آپیکال مشابه دندان‌های تک ریشه انسان بوده و به عنوان دندان ایده‌آل برای آزمایش واکنش‌های التهابی و ایمنولوژیک پیشنهاد شده است.^(۱۰) Wilson^(۱۱) زمان رویش و تکامل ریشه دندان‌های گربه را مورد مطالعه قرار داد، در این مطالعه مشخص شد دندان‌های کانین دائمی گربه در ۶ ماهگی رویش پیدا می‌کند، تقریباً در ۹ ماهگی آپکس این دندان‌ها شروع به بسته شدن می‌کنند و در ۱۱ ماهگی بسته می‌شود. لذا زمان مناسب شروع درمان جهت بررسی تکامل ریشه ۶ الی ۹ ماهگی می‌باشد. در مطالعات از مواد مختلفی به عنوان داربست در تکنیک رواسکولاریزاسیون استفاده شده است؛ در مطالعه Thibodeau^(۱۲) در سال ۲۰۰۷ توانایی محلول کلاژن برای رواسکولاریزاسیون پالپ در دندان‌های سگ مورد مطالعه قرار داد. در این مطالعه دندان‌ها به منظور ایجاد نکروز پالپی ابتدا به محیط دهان اکسپوز شدند سپس در گروه‌های زیر (n=۱۲) قرار گرفتند. گروه ۱: کانال فقط ضدعفونی شد، گروه ۲: پس از ضدعفونی در کانال خونریزی ایجاد شد، گروه ۳: پس از ضدعفونی محلول کلاژن در کانال قرار گرفت، گروه ۴: پس از ضدعفونی

سلول‌های بنیادی (Stem cells) که قادر به تشکیل بافت سخت هستند، مولکول‌های سیگنال‌دهنده مثل فاکتورهای رشدی برای تحریک پرولیفراسیون و تمایز سلول‌های بنیادی و در نهایت یک داربست فیزیکی مناسب برای ساپورت رشد سلولی و تمایز. یک داربست مناسب باید دو خصوصیت عمده را دارا باشد؛ اول اینکه باید فاکتورهای رشدی را دربرداشته باشد و دوم این که در طول زمان متحمل تجزیه بیولوژیکی شود. در این مطالعه سعی شده بود که این دو خصوصیت توسط ترکیب خون و ماتریکس استخوان تامین شود.

خون حاوی فاکتورهای رشدی فراوانی است که می‌تواند در پروسه‌های رژنراسیون مفید باشد و در مطالعات گوناگون از خون و یا پلاکت‌های خالص شده به عنوان داربست در پروسه رواسکولاریزاسیون استفاده شده است.^(۸ و ۹) پودر آلی استخوان استفاده شده در این مطالعه قابل جذب بوده و به مرور از کانال حذف می‌شود؛ لذا تداخلی با رشد مجدد عروق به داخل کانال ایجاد نمی‌کند، که این از خصوصیات مهم یک داربست مناسب است. در ۸۱ درصد از نمونه‌های گروه آزمایش در رادیوگرافی پس از ۴ ماه، بلافاصله در زیر MTA یک سد کلسفیه دیده شد که نشان می‌داد بافت نرم در داخل فضای کانال رشد کرده است و موید این بود که ماتریکس استخوان استفاده شده در کانال طی این مدت جذب شده و مانع رشد بافت نرم به فضای کانال نشده بود.

علاوه بر این پودر آلی استخوان دارای فاکتورهای رشدی متفاوت و همچنین زیر گروه‌های پروتئینی Bone Morphogenetic Proteins (BMPs) می‌باشد. BMPs احتمال می‌رود در تحریک آنژیوژنز و رژنراسیون کمپلکس عاج-پالپ و در نهایت تکامل ریشه تاثیر مثبتی داشته باشد.^(۱۷-۱۹)

با EDTA در کانال قرار گرفت. نتایج رادیوگرافیک پس از یک دوره ۳/۵ ماهه تفاوت معنی‌داری در میزان بهبودی پری آپیکال و ضخیم شدن دیواره‌های عاجی ریشه نشان داد به طوری که در گروه‌هایی که از داربست کلاژن استفاده شده بود، میزان بهبودی پری آپیکال و افزایش ضخامت دیواره‌های عاجی بیشتر بود.^(۱۳)

در مطالعه Buherley و همکاران^(۱۴) که در دندان‌های نابالغ Ferret انجام شد، محقق پس از خارج سازی بافت زنده از کانال در شرایط استریل و بدون القاء پرپودنتیت آپیکالی، در همان جلسه در کانال خونریزی ایجاد کرد و پس از تشکیل لخته روی آن را با MTA سیل نمود. در پیگیری‌های دوره‌ای تکامل ریشه به صورت افزایش ضخامت عاجی و بسته شدن آپکس مشاهده شد، همچنین در بررسی هیستولوژیک، هیچ بافت عاجی و یا رژنراسیون بافت پالپی دیده نشد و کانال‌ها توسط بافت سخت مشابه بافت سمئتوئید و یا استئوئید پر شده بود.

ما در این مطالعه، تکنیک رواسکولاریزاسیون را با استفاده از ماتریکس آلی استخوان در ترکیب با خون در دندان‌های کانین گربه مورد بررسی قرار داده و ادامه تکامل ریشه را توسط رادیوگرافی مورد ارزیابی قرار دادیم. ماتریکس آلی استخوان به دو هدف اصلی در این مطالعه استفاده شد. هدف اول: به عنوان یک بیس برای تسهیل در قرار دادن MTA، چرا که ماتریکس آلی استخوان جامد بوده و بیس محکمی را برای متراکم کردن MTA فراهم کرده و از ورود بیش از حد MTA به داخل کانال جلوگیری می‌کند. هدف دوم از کاربرد ماتریکس آلی استخوان، ایجاد یک داربست مناسب برای رشد مجدد عروق خونی به داخل کانال بود.

طبق مطالعه Hargreaves و همکاران^(۱۵)، سه عامل عمده در هر پروسه رژنراسیون شرکت دارند شامل،

نتیجه گیری

براساس نتایج مطالعه حاضر ماتریکس آلی استخوان تداخلی با فرایند رواسکولاریزاسیون پالپ نداشت و می توان از آن در ترکیب با خون برای تسهیل در قرار دادن MTA و ایجاد یک داربست مناسب برای رشد مجدد عروق خونی به داخل کانال در تکنیک رواسکولاریزاسیون پالپ دندان نابالغ استفاده نمود؛ هرچند در این زمینه باید مطالعات بیشتری خصوصاً در دندانهای نکرور صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد و مرکز تحقیقات ترابی نژاد دانشکده دندانپزشکی اصفهان که در انجام این تحقیق همکاری صمیمانه ای داشتند تقدیر و تشکر می شود. همچنین این مقاله نتیجه پایان نامه تخصصی اندودانتیکس به شماره ۹ دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می باشد.

منابع

1. Yates JA. Barrier formation time in non-vital teeth with open apices. *Int Endod J* 1988; 21(5): 313-9.
2. Ghose LJ, Baghdady VS, Hikmat YM. Apexification of immature apices of pulpless permanent anterior teeth with calcium hydroxide. *J Endod* 1987; 13(6): 285-90.
3. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol* 2002; 18(3): 134-7.
4. Doyon GE, Dumsha T, von Fraunhofer JA. Fracture resistance of human root dentin exposed to intracanal calcium hydroxide. *J Endod* 2005; 31(12): 895-7.
5. Holden DT, Schwartz SA, Kirkpatrick TC. Clinical outcomes of artificial rootend barriers with mineral trioxide aggregate in teeth with immature apices. *J Endod* 2008; 34(7): 812-7.
6. Witherspoon DE, Small JC, Regan JD. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2008; 34(10): 1171-6.
7. Simon S, Rilliard F, Berdal A. The use of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification treatment: A prospective study. *Int Endod J* 2007; 40(3): 186-97.
8. Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001; 17(4): 185-7.
9. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: New treatment protocol? *J Endod* 2004; 30(4): 196-200.
10. Torabinejad M, Bakland LK. An animal model for the study of immunopathogenesis of periapical lesions. *J Endod* 1978; 4(9): 273-7.
11. Wilson G. Timing of apical closure of the maxillary canine and mandibular first molar teeth of cats. *J Vet Dent* 1999; 16(1): 19-21.
12. Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2007; 33(6): 680-9.
13. Yamauchi N, Yamauchi S, Nagaoka H, Duggan D, Zhong S, Lee SM, et al. Tissue engineering strategies for immature teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2011; 37(3): 390-7.
14. Buhrely MR, Corr R, Shabahang S, Torabinejad M. Identification of tissues formed after pulp revascularization in a Ferret model. *J Endod* 2011; 37(3): e29.
15. Hargreaves K, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: What does the future hold?. *J Endod* 2008; 30(3): 51-6.
16. 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.

17. Reddi AH. Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration. *Nature Biotechnol* 1998; 16(3): 247-52.
18. Nakashima M, Reddi AH. The application of bone morphogenetic proteins to dental tissue engineering. *Nature Biotechnol* 2003; 21(9): 1025-32.
19. Nakashima M, Akamine A. The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics. *J Endod* 2005; 31(10): 711-8.