تقييم مدى معرفة ونمط سلوك اختصاصيي مداواة الأسنان اللبية والممارسين العامين في سورية تجاه إعادة التجدد النسيجي اللبي في الأسنان الدائمة

د.فاروق رسلان* أ.د. حسان الحلبية**

(الإيداع: 14 تشرين الأول 2024 ، القبول: 17 تشرين الثاني 2024)

الملخص:

تم نشر العديد من القواعد الإرشادية التي تدعم القيام بإجراءات التجدد النسيجي اللبي في الأسنان الدائمة غير مكتملة ومكتملة الذروة ذات الألباب المتموتة والحية، وعلى الرغم من ذلك يعتبر عدد الأطباء واختصاصيي مداواة الأسنان في سورية الذين يعتمدون هذه الطريقة والتقنيات المستخدمة لإجرائها ومعايير اختيار الحالات غير واضح. يهدف هذا البحث إلى استطلاع آراء وسلوك الممارسين العامين واختصاصيي مداواة الأسنان في سورية تجاه إعادة التجدد النسيجي اللبي في الأسنان الدائمة والطرق المستخدمة . شمل حجم العينة 415 اختصاصيي مداواة الأسنان لبية وطبيب أسنان ممارس عام في سوريا .تكون الاستبيان من 7 أسئلة حول إعادة التجدد النسيجي في الأسنان الدائمة .وأظهرت النتائج أن 73.6 % من المشاركين على معرفة مسبقة بإجراءات إعادة التجدد النسيجي .31% من المشاركين قاموا بالإجراءات وكانت طريقة إعادة التروية الدموية هي الأكثر استخداماً بين المشاركين بنسبة 89 %و كان السبب الرئيس الذي دفع الممارسين لإجراء إعادة التجدد النسيجي هو التهاب اللب غير الردود .عد أغلب المشاركين هذا الاجراء اجراءً مرحلياً بنسبة 73 % وكان التخوف الأكبر من تشكل آفات حول ذروية التالي للمعالجة بنسبة 88 % تم تحليل البيانات بعد جمعها من المشاركين باستخدام تحليل كاي– مربع عند مستوى دلالة 0.05

الكلمات المفتاحية: إعادة التجدد النسيجي –إعادة تروية -استبيان –سلوك الممارسين

*طالب دراسات عليا (دكتوراه) –اختصاص مداواة الأسنان –كلية طب الأسنان – جامعة حماه

** أستاذ في مداواة الأسنان –رئيس قسم مداواة الأسنان –كلية طب الأسنان –جامعة حماه

Assessment of Knowledge and Behavior of the Endodontists and General Practitioners in Syria for Regenerative Endodontic Therapy in Permanent Teeth

Dr.Farouk Raslan* **Prof.Dr Hassan Al-Halabiah****

(Received: 14 October 2024 ,Accepted: 17 November 2024)

Abstract:

Several guidelines have been published advocating the use of regenerative endodontic therapy (RET) in managing vital and non-vital immature and mature permanent teeth. It is unclear; however, how many Syrian dentists and endodontists routinely use this technique and their opinion of its outcomes, and barriers to its use. This research aims to explore the opinions and behavior of general practitioners and Endodontists in Syria regarding Regenerative endodontic therapy in permanent teeth, and the materials used in this Procedure. The sample consisted of 415 endodontists and general practitioner dentists in Syria. The questionnaire consisted of 7 questions about Regenerative endodontic therapy in permanent teeth. The results showed that 73.6% of the participants had prior knowledge about the Regenerative endodontic therapy procedure. 31% of the participants had performed a Regenerative therapy, revascularization was the most widely used method by the participants with a percentage of 89%, and the main reason that prompted practitioners to perform Regenerative therapy was irreversible pulpitis. Most of the participants promised this procedure a phased procedure by 73%, and the greatest fear was apical lesion formation after the procedure 88%

The data was analyzed after being collected from the participants using chi-square analysis at a significance level of 0.05.

Keywords: Regenerative therapy revascularization - questionnaire - practitioners behavior

*postgraduate student (PhD)- specialist in Endodontics – Faculty of Dentistry – University of Hama

** Head of the Department of Endodontics and Restorative Dentistry – College of Dentistry – University of Ham

1- المقدمة:

تتضمن إجراءات المعالجة اللبية تنضير لب السن الملتهب أو المتموت المفعم بالانتان من منظومة القناة الجذرية بالتزامن مع تشكيل و تطهير المنظومة القنوية ، يليه استبدال الأنسجة العضوية المزالة بمادة خاملة ; هذه المعالجة معروفة و موثقة منذ عشرات السنين و يمكن الاعتماد عليها فهي ذات نتائج بتكرارية ثابتة .(Carrotte 2004)

بالمقابل تشكل الأسنان المصابة بآفات ذروية تحدياً جدياً ، حيث يتأثر إنذار المعالجة بشكل جوهري ويمكن للمعالجة اللبية التقليدية ألا تفي بالغرض في مثل هذه الحالات .(Trope 2010)

نشر Banchsو Tropeفي عام 2004 تقرير حالة: اقترحت معالجة جديدة للأسنان مفتوحة الذرى،أطلق عليها إعادة التروية(Pulp *revascularization*) وهي ما يشار إليها أيضاً باسم المعالجة اللبية التجددية (regenerative endodontics)

(Banchs and Trope 2004)

تبنت جمعية طب الأسنان الأمريكية ADAفي عام 2011 قوانين تسمح بالتحريض على النزف أو إعادة التروية الذروية في الأسنان غير مكتملة الذروة العفنة التي تعرضت لأذيات رضية أو لإنتان.

(Almalki 2024)

في هذا السياق تعرف المداواة اللبية التجددية :Regenerative endodontic treatment

أنها إجراء حيوي صمم لاستبدال النسج اللبية المصابة متضمنة العاج، وبنى الجذر بشكل فيزيولوجي إضافة إلى خلايا المعقد العاجي اللبي.

(Murray, Garcia-Godoy et al. 2007)

تستخدم مصطلحات المعالجة اللبية التجددية وإعادة التروية وإعادة الحيوية بشكل مترادف وتبادلي في مجال مداواة الأسنان اللبية الحيوية.

(Decurcio, Bueno et al. 2021)

في هذا السياق ، أصبح من الواضح أن تقنيات إعادة التجدد النسيجي المنشورة تعتمد على مقومات الهندسة النسيجية التجددية التي لابد من تواجدها لتحقيق مفهوم التجدد وهي:

(Wei, Yang et al. 2022)

- الخلايا الجذعية Stem Cells

(Lovelace, Henry et al. 2011)

- عوامل النمو Growth Factors

(Begue-Kirn, Smith et al. 1992)

- القوالب Scaffold

(Kontakiotis, Filippatos et al. 2015)

الخلايا الجذعية: Stem Cells

هي خلايا غير أرومية متخصصة لها القدرة على التجدد أو التمايز إلى سلالات الخلايا العائدة للنسيج الذي نشأت فيه.

(Lin and Rosenberg 2011)

وعلى الرغم من أن الخلايا الجذعية وجدت في معظم نسج الفم إلا أن الخلايا التي تشارك في المعالجة اللبية التجددية تتواجد في المنطقة حول الذروية الرباطية.

(Sonoyama, Liu et al. 2006)

تتضمن الخلايا الجذعية في المنطقة حول الذروية:

- الخلايا الجذعية للحليمة السنية
- الخلايا الجذعية للرباط حول السني
- الخلايا الجذعية لنقي العظم
- الخلايا الجذعية اللبية السنية DPSCs(إذا كان اللب الحي ما يزال متواجداً في المنطقة الذروية)

(Gronthos, Mankani et al. 2000)

القوالب:

هي بنى تدعم نمو الخلايا، أي تسمح بارتباطها وتكاثرها وهجرتها وتمايزها، وتؤمن بيئة مناسبة لتشكل النسج وتدعم القالب خارج الخلوي المتولد.

(Kamarehei and Saleh 2024)

وينبغي أن تكون متقبلة حيوياً وفعالة وقابلة للانحلال بشكل متوافق مع النسج الجديدة.

(Kasper, Liao et al. 2008)

يعرف توجيه الخلايا الجذعية بأنه تجنيد الخلايا الجذعية الذاتية عن طريق عوامل النمو إلى موقع مصاب للحث على إصلاح أو استبدال الخلايا أو الأنسجة التالفة.

(Andreas, Sittinger et al. 2014)

وكلا الطريقتين أعطت نتائج واعدة في الدراسات قبل السريرية على النماذج الحيوانية.

(Ishizaka, Iohara et al. 2012)

لكن إجراء تجديد اللب سريريا باستخدام توجيه الخلايا أسهل من الطريقة المعتمدة على الخلايا زرع) الخلايا الجذعية)، لأنه ليس من متطلبات هذه الطريقة خلايا جذعية خارجية.

(Eramo, Natali et al. 2018)

يضاف لذلك أن تجدد اللب باستخدام زرع الخلايا يتطلب الحصول على الموافقة المستنيرة و الالتزام بالمعايير الأخلاقية وعزل الخلايا الجذعية ومعالجتها والكلفة المرتفعة نسبياً للتخزين (تجميد الخلايا) والخطورة البيولوجية المرتبطة بالرفض المناعي أو الإنتان أو ظهور الأورام.

(Kim, Zheng et al. 2013)

قبل القيام بإجراءات توجيه الخلايا لابد من وجود شرط أساسي للحصول على تجدد المعقد اللبي وهو التطهير الكافي للقناة.

(Zeng, Nguyen et al. 2016)

حيث أننا بحاجة إلى درجة من التطهير تفوق تلك التي تكون كافية في المعالجة اللبية التقليدية.

(Fouad 2011)

وقد أثبتت الدراسات فعالية معجون الضماد الثلاثي، المؤلف من مزيج مترونيدازول وسيبرو فلوكساسين ومينوسيكلين.

(Sato, Ando-Kurihara et al. 1996)

المواد والطرائق:

أجرينا استبيان استطلاعي للتأكد من أن جميع الأسئلة واضحة ومفهومة من قبل المشاركين وذلك قبل إجراء الاستبيان الأساسي، شمل الاستبيان الاستطلاعي (10 اختصاصيين مداواة و10 ممارسين عامين)

ثم طبق الاستبيان الأساسي لمدة 8 أيام وشمل 415 من المشاركين:

- المجموعة الأولى: 322 ممارس عام واختصاص آخر بنسبة (77.5%)
- المجموعة الثانية: 93 اختصاصيي مداواة بنسبة (22.5%)

وقد احتوى الاستبيان 7 أسئلة:

قمنا بتحليل البيانات بعد جمعها من المشاركين باستخدام برنامج SPSS 14 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)، باستخدام تحليل كاي– مربع عند مستوى دلالة 0.05.

الأسئلة:

السؤال الأول: **الممارسة اليومية للمعالجات اللبية:**

هل تقوم بالمعالجة اللبية بشكل روتيني ضمن ممارستك في العيادة السنية؟

نعم /لا

السؤال الثاني: عن **المعرفة المسبقة بإعادة التجدد النسيجي في الأسنان الدائمة:**

نعم /لا

وفي حال معرفتهم هل كانت من الدراسة الجامعية أم من الخبرة بعد التخرج

السؤال الثالث: **إجراءات إعادة التجدد النسيجي:**

هل تقوم بإجراء إعادة التجدد النسيجي للأسنان الدائمة؟

نعم/لا

في حال الإيجاب هل تقوم بهذا الإجراء للأسنان

مفتوحة الذروة / مغلقة الذروة / كليهما

السؤال الرابع: **الطرق المستخدمة في إعادة التجدد النسيجي:**

إدماء /إدماء مع PRF/إدماء مع PRP/إدماء مع أحد عوامل النمو/ طرق أخرى

السؤال الخامس: **الاستطباب لإعادة التجدد النسيجي في الأسنان الدائمة:**

التهاب لب غير ردود

تموت في اللب

السؤال السادس: **الرأي والتخوف من إعادة التجدد النسيجي في الأسنان الدائمة:**

تشكل آفة ذروية

عدم شفاء الآفة حول الذروية في الأسنان المتموتة

تلون في تاج السن

السؤال السابع: **هل تعتبر هذا الإجراء مرحلياً أم نهائياً؟**

مرحلي/نهائي

النتائج:

الممارسة اليومية للمعالجات اللبية:

يقوم الغالبية العظمى من المشاركين 378 مشاركاً (91.1%) بالمعالجات اللبية ضمن الممارسة اليومية. بينما 37 مشاركاً (8.9%) صرحوا بأنهم لا يقومون بالمعالجات اللبية وهم جميعهم ليسوا من اختصاصيي مداواة الأسنان

المعرفة المسبقة بإعادة التجدد النسيجي في الأسنان الدائمة:

كان مجموع المشاركين الذين ليس لديهم معرفة مسبقة بإجراءات إعادة التجدد النسيجي على الأسنان مكتملة الذروة (73.6%) بفارق إحصائي كبير عن الذين لديهم معرفة مسبقة به بنسبة (26.4%)

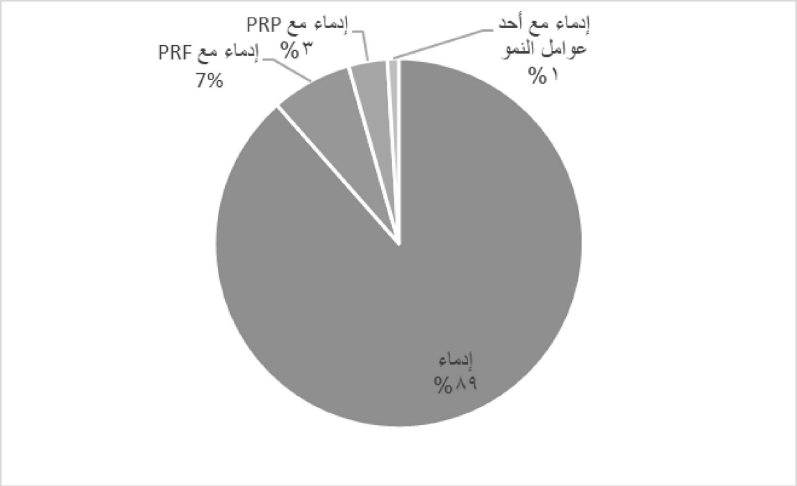
إلا أن معرفتهم بهذا الإجراء نجمت عن الخبرة بعد التخرج من الجامعة بنسبة (81%) من المشاركين بفارق إحصائي كبير عن الذين تلقوا معرفة بهذا الإجراء خلال المرحلة الجامعية بنسبة (19%) من المشاركين فقط

إجراء إعادة التجدد النسيجي:

أكد (69%) من مجموع المشاركين أنهم لم يقوموا بإجراءات إعادة التجدد النسيجي بفارق كبير إحصائياً مقارنة بأولئك الذين قاموا به بنسبة (31%) فقط. إلا أن (88.2%) من الذين قاموا بهذا الإجراء كان لأسنان فتية مفتوحة الذروة بفارق كبير إحصائياً مقارنةً بالأسنان الدائمة مكتملة الذروة بنسبة (7.1%) فقط بينما قام (4.7%) من المشاركين بهذا الإجراء في كلتا الحالتين (مغلقة ومفتوحة الذروة).

الطرائق المستخدمة في إعادة التجدد النسيجي:

عند سؤال المشاركين الذين قاموا بإجراء إعادة التجدد النسيجي عن الطرائق المطبقة في هذا السياق كانت الإجابات كما هي موضح في الشكل الآتي:



الشكل رقم (1): يوضح نوع ونسبة الطريقة المستخدمة من قبل الممارسين

PRP Platelet-rich plasma
PRF platelet-rich fibrin

الاستطبابات لإعادة التجدد النسيجي في الأسنان الدائمة:

كان الاستطباب الرئيس الذي دفع المشاركين لإجراء إعادة التجدد في الأسنان الدائمة هو التهاب لب غير ردود بنسبة (89.2%) بفارق كبير إحصائياً عن الاستطباب الآخر وهو: اللب المتموت 10.8 %.

الرأي والتخوف من إعادة التجدد النسيجي في الأسنان الدائمة:

عدَّ (73%) من الممارسين هذا الإجراء مرحليّاً بفارق إحصائي كبير مقارنةً بأولئك الذين اعتبروه إجراءاً نهائياً بنسبة (27%) فقط، ولدى سؤالهم عن سبب تخوفهم من هذا الإجراء، وضرورة متابعته في مرحلة أخرى كان التخوف يتعلق بتشكل آفة حول ذروية وهو التخوف الرئيس بفارق إحصائي كبير عن الأسباب الأخرى كعدم شفاء الافة حول الذروية في الأسنان المتموتة وتلون في تاج السن، كما يوضح الشكل الآتي:

الشكل رقم (3-2): يوضح أسباب مخاوف المشاركين من هذا النمط من الإجراءات السريرية العلاجية

المناقشة:

تم اقتراح إجراءات إعادة التجدد النسيجي المرتبطة بتحريض النزف من المنطقة حول الذروية (الإدماء) منذ 50 سنة تقريباً وكانت تطبق على الأسنان مفتوحة الذروة بألباب حية.(Kamarehei and Saleh 2024)

أظهرت بعض الدراسات الحديثة إمكانية تطبيق إجراءات إعادة التجدد النسيجي على الأسنان مكتملة الذرى ذات الألباب الحية و المتموتة ولكن الإجراءات المتبعة و البروتوكول المتبع استمر في كونه غير ثابت.

تتوفر العديد من الدراسات التي ناقشت هذا الموضوع الا أن القليل منها فقط درس موقف وآراء الممارسين العامين والاختصاصيين من إعادة التجدد النسيجي على الأسنان مغلقة الذروة.

(Chin, Thomas et al. 2016)

مناقشة النتائج:

توافقت نتائج دراستنا مع دراسة كل من (Christine Manguno 2012) و(Ariwala 2020) الذين وجدوا أن نسبة جيدة من الأطباء ليس لديهم معرفة بإجراءات إعادة التجدد النسيجي في الأسنان مكتملة الذرى 73.6% مقابل26.4 % لديهم اطلاع على هذه التقنية ومعرفتهم جاءت من بعد التخرج (81%) مقابل 19 % جاءت معرفتهم من الدراسة الجامعية.

فيما يخص إجراء إعادة التجدد النسيجي توافقت نتائج دراستنا مع دراسة (Ingrid Epelman 2009)حيث كانت النسبة الأعلى من المشاركين بالاستبيان ممن قاموا بهذا الإجراء (69%) بفارق كبير إحصائياً عن الذين لم يقوموا به (31%) فقط. إلا أن (52.1%) من الذين قاموا بهذا الإجراء كان لأسنان فتية مفتوحة الذروة بفارق كبير إحصائياً عن الأسنان الدائمة مكتملة الذروة (26.4%) فقط بينما قام (21.5%) من المشاركين بهذا الإجراء في كلتا الحالتين.

قد يعزى سبب تفوق هذا الاجراء في الأسنان مفتوحة الذروة كون هدف الممارسين إعادة حيوية اللب لاكتمال نمو السن وانغلاق الذروة بالإضافة الى زيادة ثخانة الجدران العاجية للجذر أما الأسنان مكتملة الذروة فيلجأ أغلب الممارسين للمعالجة

اللبية الكاملة مباشرة عند حدوث إصابة لبية غير ردودة أو تموت على اعتبار أن اللب قد أكمل وظيفته واكتمل نمو جذر السن.

وعند سؤال المشاركين الذين قاموا بإجراء إعادة التجدد السنيجي عن الطرائق المتبعة في هذا السياق كانت النسبة الأعلى لصالح الإدماء تليها الإدماء مع إضافة PRPثم الإدماء مع PRF وكان الإدماء مع استخدام أحد عوامل النمو الأقل استخداماً من قبل الأطباء المشاركين في الاستبيان.

تجدر الإشارة إلى أن الإدماء هي الطريقة الأولى المستخدمة في معالجات إعادة التجدد النسيجي كونها العملية الأسهل والأقل تعقيدا ولكن مع ازدياد فهم آلية حدوث التجدد النسيجي وخواصها بدأت تظهر حاجة الخلايا الجذعية للقوالب وبعض عوامل النمو.(Vargas, Fuks et al. 2016)

لهذا يعد استخدام كل من PRPو PRFنقلة نوعية في عملية التجدد النسيجي لقدرتهما على تأمين عوامل النمو، حيث يقوم PRP بتأمين عوامل النمو لمدة تبلغ عدة ساعات في حين يستطيع PRFطرح عوامل نمو لمدة قد تصل إلى أسبوع وبالتالي قدرة أكبر على تحفيز الخلايا الجذعية للتمايز.

(Alqaderi, Al-Mutawa et al. 2014))

كان السبب الرئيس الذي دفع المشاركين لاختيار إجراءات إعادة التجدد النسيجي في الأسنان الدائمة مكتملة الذروة هو التهاب اللب غير الردود بنسبة (89.2%) من المشاركين بفارق كبير إحصائياً عن السبب الآخر (تموت اللب) وقد يعود السبب لاعتقاد الممارسين أنه من الصعب تأمين وسط عقيم يسمح للخلايا الجذعية بالتمايز إلى نسيج شبيه بالنسيج اللبي وبالتالي شفاء للآفة حول الذروية.

عدَّ (73%) من الممارسين هذا الإجراء مرحليّاً بفارق إحصائي كبير عن الذين عدوه إجراءاً نهائياً بنسبة (27%) فقط، ويعود ذلك لقلة عدد الدراسات السريرية طويلة الأمد التي تعطي موثوقية للممارسين باعتبار هذا الإجراء إجراءً نهائياً.

ولدى سؤالهم عن سبب تخوفهم من اعتبار هذا الإجراء نهائياً، وضرورة متابعته في مرحلة أخرى كان التخوف الرئيس حدوث آفات حول ذروية بنسبة 72 % بفارق إحصائي كبير عن الأسباب الأخرى كعدم حدوث شفاء للآفات حول الذروية في حال الألباب المتموتة .

التخوف من التموت اللبي وحصول آفة ذروية هو اعتقاد مشروع فهو اختلاط وارد الحدوث في حال فشل الخلايا الجذعية بالتمايز أو في حال حصول تسرب حفافي في الترميم النهائي نتيجة عدم وجود ختم تاجي ملائم وكتيم.

شكر وتقدير:

يرغب المؤلفون في شكر جميع من استجاب لهذا الاستبيان.

المراجع :

1- Ariwala, F. (2020). egenerative Endodontics-The Future? A Questionnaire Based Study. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, p. 363.

2- Carrotte, P. (2004, Sep). Endodontics: Part 2 Diagnosis and treatment planning. *Br Dent J*, p. 197(5).

3- Christine Manguno, P. E. (2012). A Survey of Dental Residents' Expectations for Regenerative Endodontics,. *Journal of Endodontics*, pp. Pages 137-143.

4- Ingrid Epelman, P. E.-G. (2009). A Practitioner Survey of Opinions Toward Regenerative Endodontics. *Journal of Endodontics*, pp. 1204-1210.

5- Almalki, M. A. (2024). "Regenerative Endodontic Procedure on an Immature Necrotic Molar: A Case Report with a 5-Year Review." Am J Case Rep **25**: e944179.

6- Alqaderi, H. E., S. A. Al-Mutawa and M. A. Qudeimat (2014). "MTA pulpotomy as an alternative to root canal treatment in children's permanent teeth in a dental public health setting." Journal of dentistry **42**(11): 1390-1395.

7- Andreas, K., M. Sittinger and J. Ringe (2014). "Toward in situ tissue engineering: chemokine-guided stem cell recruitment." Trends Biotechnol **32**(9): 483-492.

8- Ariwala, F. (2020). egenerative Endodontics-The Future? A Questionnaire Based Study. Indian Journal of Public Health Research & Development: 363.

9- Banchs, F. and M. Trope (2004). "Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol?" J Endod **30**(4): 196-200.

10-Begue-Kirn, C., A. J. Smith, J. V. Ruch, J. M. Wozney, A. Purchio, D. Hartmann and H. Lesot (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.

11-Carrotte, P. (2004). "Endodontics: Part 2 Diagnosis and treatment planning." Br Dent J **197**(5): 231-238.

12-Chin, J., M. Thomas, M. Locke and P. Dummer (2016). "A survey of dental practitioners in Wales to evaluate the management of deep carious lesions with vital pulp therapy in permanent teeth." British Dental Journal **221**(6): 331-338.

13-Christine Manguno, P. E. M., Cameron Howard, Jonathan Madras, Stephen Mangan, Kenneth N. Namerow (2012). A Survey of Dental Residents' Expectations for Regenerative Endodontics,. Journal of Endodontics: Pages 137-143.

14-Decurcio, D. A., M. R. Bueno, J. A. Silva, M. A. Z. Loureiro, M. Damiao Sousa-Neto and C. Estrela (20" .(21Digital Planning on Guided Endodontics Technology." Braz Dent J **32**(5): 23-33.

15-Eramo, S., A. Natali, R. Pinna and E. Milia (2018). "Dental pulp regeneration via cell homing." Int Endod J **51**(4): 405-419.

16-Fouad, A. F. (2011). "The microbial challenge to pulp regeneration." Adv Dent Res **23**(3): 285-289.

17-Gronthos, S., M. Mankani, J. Brahim, P. G. Robey and S. Shi (2000). "Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo." Proc Natl Acad Sci U S A **97**(25): 13625-13630.

18-Ingrid Epelman, P .E. M., Franklin Garcia-Godoy, Sergio Kuttler, Kenneth N. Namerow, (2009). A Practitioner Survey of Opinions Toward Regenerative Endodontics. Journal of Endodontics: 1204-1210.

19-Ishizaka, R., K. Iohara, M. Murakami, O. Fukuta and M. Nakashima (2012). "Regeneration of dental pulp following pulpectomy by fractionated stem/progenitor cells from bone marrow and adipose tissue." Biomaterials **33**(7): 2109-2118.

20-Kamarehei, F. and G. N. Saleh (2024). "Tissue regeneration therapy by Nano composite scaffolds based on PLGA hydrogel embedded with human dental pulp stem cells: a systematic review." Am J Transl Res **16**(5): 1521-1530.

21-Kasper, F. K., J. Liao, J. D. Kretlow, V. I. Sikavitsas and A. G. Mikos (2008). Flow perfusion culture of mesenchymal stem cells for bone tissue engineering. StemBook. Cambridge (MA).

22-Kim, S. G., Y. Zheng, J. Zhou, M. Chen, M. C. Embree, K. Song, N. Jiang and J. J. Mao (2013). "Dentin and dental pulp regeneration by the patient's endogenous cells." Endod Topics **28**(1): 106-117.

23-Kontakiotis, E .G., C. G. Filippatos, G. N. Tzanetakis and A. Agrafioti (2015). "Regenerative endodontic therapy: a data analysis of clinical protocols." J Endod **41**(2): 146-154.

24-Lin, L. M. and P. A. Rosenberg (2011). "Repair and regeneration in endodontics." Int Endod J .906-889 :(10)44

25-Lovelace, T. W., M. A. Henry, K. M. Hargreaves and A. Diogenes (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 **3**.138-133 :(2)7

26-Murray, P. E., F. Garcia-Godoy and K. M. Hargreaves (2007). "Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action." J Endod **33**(4): 377-390.

27-Sato, I., N. Ando-Kurihara, K. Kota, M. Iwaku and E. Hoshino (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): 118-124.

28-Sonoyama, W., Y. Liu, D. Fang, T. Yamaza, B. M. Seo, C. Zhang, H. Liu, S. Gronthos, C. Y. Wang ،S. Wang and S. Shi (2006). "Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine." PLoS One **1**(1): e79.

29-Trope, M. (2010). "Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis." Dent Clin North Am **54**(2): 313-324.

30-Vargas, K. G., A. B. Fuks and B. Peretz (2016). Pulpotomy techniques: cervical (traditional) and partial. Pediatric Endodontics, Springer: 51-70.

31-Wei, X., M. Yang, L. Yue, D. Huang, X. Zhou, X. Wang, Q. Zhang, L. Qiu, Z. Huang, H. Wang, L. Meng, H. Li, W .Chen, X. Zou and J. Ling (2022). "Expert consensus on regenerative endodontic procedures." Int J Oral Sci **14**(1): 55.

32- Zeng, Q., S. Nguyen, H. Zhang, H. P. Chebrolu, D. Alzebdeh, M. A. Badi, J. R. Kim, J. Ling and M. Yang (2016). "Release of Growth Factors into Root Canal by Irrigations in Regenerative Endodontics." J Endod **42**(12): 1760-1766.