إعادة تجدد نسيجي لثنية علوية متموتة مكتملة الذروة عن طريق إعادة التروية الدموية وال PRF– تقرير حالة

فاروق رسلان* أ. د حسان الحلبية **

(الإيداع: 3 آيار 2025، القبول: 27 حزيران 2025)

الملخص:

كانت إجراءات إعادة التّروية مقتصرةً على الأسنان المتموّتة غير مكتملة الذّروة، أمّا في الأسنان المتموّتة المكتملة فما زالت المعالجة الأكثر قبولاً هي المعالجة اللّبّيّة التّقليديّة غير الجراحيّة، إلّا أنّ أنظار الباحثين اتّجهت إلى تطبيق إعادة التّروية عليها والبدء بالدّراسات لتطوير بروتوكولات العمل للحصول على أفضل النّتائج.

من المكوّنات الأساسيّة للمعالجات التّجدّديّة (ومنها إعادة التّروية) وجود السّقالة المناسبة الّتي تسمح بالتصاق الخلايا الجذعيّة وتكاثرها وتمايزها، وعادةً ما تكون السّقالة المستخدمة هي الخثرة الدّمويّة، فيما بعد استخدمت مشتقّات الدّم الأخرى كالليفين الغني بالصفيحات بسبب مكونه من الليفين القادر على التحرير المستمرّ لعوامل النمو والسايتوكينات الالتهابيّة.

تم معالجة ثنية علوية يمنى مصابة بتموت لب مع وجود آفة حول ذروية لمريض يبلغ من العمر 23 عامًا بإجراء إعادة التروية الدموية مع إضافة PRFوطبقة من مادة الـ MTA ثم تم ترميم السن بالكومبوزت. تم إجراء الفحوصات السريرية والشعاعية في ستة واثني عشر شهراً. تم شفاء الآفة حول الذروية ولم يبد المريض أية أعراض سريرية وكان السن خالياً من أية علامات سريرية أوشعاعية للالتهاب والانتان.

الكلمات المفتاحية: إعادة تجدد نسيجي –أسنان دائمة –إعادة التروية الدموية– PRF

* 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

Regenerative endodontic therapy in mature upper incisor with necrotic pulp and apical periodontitis using PRF: A Case Report

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

(Received: 3 May 2025, Accepted: 27 Augast 2025)

Abstract :

Nowadays regenerative endodontic therapy (RET) is playing crucial and promising role in treatment of endodontic diseases because the dental pulp complex cells are able to regenerate the damaged tissues to healthy vital tissues. Firstly, RET was evaluated for the management of immature teeth with necrotic pulp. Recently, RET has shown promising outcomes in mature teeth. Instead of a mechanical seal made by artificial obturating materials, pulp regeneration offers a biological seal and increases the fracture resistance of the apical part of the root canal.

A 23-year-old male patient with necrotic pulp in upper right incisor with preapical lesion treated with revitalization with the blood clot (BC) and PRF-based technique and a composite final restoration. Clinical and radiographic examinations were performed at, six, twelve months. the patient was completely asymptomatic and the tooth was free of any clinical and radiographic signs of inflammation and infection and the lesion was completely healed.

Key words: PRF- Regenerative endodontics- necrotic pulp-permanent teeth

*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 Hama

المراجعة النظرية:

أصبح تموت اللب من أكثر المشاكل السنية انتشاراً وهو أحد مضاعفات النخر والمعالجات اللبية غير الصحيحة. (Peres, M. A., *et al,* 2019)

لا يؤثر تموت اللب على السن فقط، بل هو مصدر للإنتان ينتشر إلى المنطقة حول الذروية وإلى المسافات الوجهية الفكية ومن المعروف أن هناك ارتباطاً بين الإنتانات الفموية وبعض الأمراض الجهازية كالأمراض القلبية الوعائية. (Sasaki, H, *et al,* 2016)

حتى يومنا هذا ما تزال المعالجة اللبية التقليدية هي المعالجة الأكثر شيوعاً في حالات تموت اللب و تعتمد على استبدال اللب المتموت بمواد حاشية مصنعة (Schmalz , G et al , 2020) ، الأمر الذي يؤدي بدوره إلى زيادة هشاشة السن و قصافتها (Yang, J et al, 2016) و فقدان نظام التوعية و التعصيب (Kim ,S,G et al 2018) و بالتالي التغذية و الحماية المناعية و نقل المعلومات الحسية .(Li,Z et al 2021)

بدأت الهندسة النسيجية التي تعد استراتيجية علاجية هامة للاستخدام في الطب التجددي ، تجذب الأنظار لتطبيقها في مجالات طب الأسنان كمجال المداواة اللبية ., (Rodriguez Vazquez , M et al 2015)

تعرف المعالجة اللبية التجددية بأنها استخدام إجراءات حيوية مصممة لاستبدال البنى المتضررة متضمنة العاج و نسج الجذر بالإضافة إلى خلايا المعقد العاجي اللبي(Hargreaves , K.M et al 2021)

وقد أظهرت آفاقاً واسعة في التطبيق السريري الذي اعتمد من قبل جمعية طب الأسنان الأمريكية (American Dental Asscociation , 2010)و لم يعد تطبيقها محدوداً بالأسنان غير مكتملة الذروة كما كان في البداية بل بدأت تقارير و سلاسل الحالات حول المعالجات الجددية في الأسنان مكتملة الذروة تنتشر كدراسات : (Xu, Q & Li , Z . 2018) (Nagas , E et al 2018)(Abou Samra ,R. A et al 2018)

حيث أنه وفقاً للجمعية الأمريكية لأخصائيي المعالجة اللبية فإن الهدف الرئيس للمعالجة اللبية التجددية هو زوال الأعراض و العلامات و شفاء الآفات حول الذروية أي هو الهدف نفسه للمعالجة اللبية التقليدية (American Association of Endodontics , 2016)، إلا أنه في المعالجة التجددية تملأ القناة بنسيج حي عوضاً عن المواد الصنعية الغريبة عن الجسم (Saoud , T.M et al 2016)

تعرف إعادة التروية الدموية بأنها عودة التروية الدموية إلى نسيج أو عضو ، و في المداواة اللبية يستخد مصطلحا المعالجة اللبية التجددية و إعادة التروية بشكل تبادلي(Huang, G.T.J et al 2009)

لأنه من الواضح اعتماد التقنيات المستخدمة في إعادة التروية على عناصر الهندسة النسيجية والتي لابد من توفرها لتحقيق التجدد و هي الخلايا الجذعية و عوامل النمو و السقالات (Chrepa, V et al 2015)

الخلايا الجذعية Steam Cells :

تعرف بأنها خلايا غير متخصصة ، قادرة على التمايز إلى خلايا النسج التي نشأت منها ، توجد الخلايا الجذعية المشاركة في المعالجة التجددية في منطقة حول الذروة ، يذكر منها الخلايا الموجودة حول ذروة الأسنان مكتملة الذروة تحديداً وهي :الخلايا الجذعية في الرباط حول السن و الخلايا السلف الذروية الملتهبة و الخلايا الجذعية في نقي العظم (Moore,K.A et al 2006)

عوامل النمو Growth Factors :

هي بروتينات ترتبط إلى مستقبلات موجودة على سطح الخلايا الهدف لتنظيم نشاطات خلوية عديدة. (Lind,M. 1996)

السقالات Scaffolds :

هي بنى تدعم نمو الخلايا أي تسمح بهجرتها و التصاقها و تمايزها و تكاثرها وتؤمن البنية المناسبة لتشكل النسج ، بشكل عام يجب أن تكون متقبلة حيوياً و فعالة و قابلة للانحلال بتوافق مع تشكل النسج الجديدة . (Alshehadat S.A et al 2016)

وظيفتها : تأمين الموقع الصحيح للخلايا الجذعية ، ونقل المغذيات و الغازات التي تسمح لها بالبقاء حية و التكاثر و ترسي القالب خارج الخلوي .(Kretlow , J.D et al 2007)

في إعادة التروية تعد الخثرة الدموية السقالة الأهم و يمكن الحصول عليها عبر تحريض النزف من المنطقة حول الذروية من خلال الثقبة الذروية ، و بالتالي وصول الخلايا الجذعية الميزنشيمية إلى داخل القناة اللبية و تتشكل شبكة ثلاثية الأبعاد للبدء بعملية التجدد و التمايز . (Eltawila , A.M & El Backly , R.S 2019)

تدعى هذه الطريقة بتوجيه الخلايا cell homing لأنها لا تعتمد على زرع الخلايا الجذعية في المكان المراد تمايزها به ، بل استقطابها من المنطقة حول الذروية . (Garcia–Godoy , F & Murray, P.E , 2012)

مركزات الصفيحات :

الفيبرين الغني بالصفيحات Platelet Rich Fibrin :

هي أحد المنتجات الحيوية التي تستخدم في تجديد النسج بشكل عام ، لها دور محتمل في تحسين الشفاء و تولد الأوعية الدموية الجديدة ، تعتبر ذاتية المصدر أي مصدرها المريض نفسه و تعد سهلة التحضير في العيادة و تحتوي على تراكيز عالية من عوامل النمو كعامل النمو المحول بيتا TGF–bو عامل النمو الوعائي البطاني VEGF و عامل النمو المشتق من الصفيحات VEGF. (Torabinajed , M & Turman M 2011)

لا تتطلب إضافة عوامل خارجية كالثرومبين كما أنها تشكل شبكة فيبرين منتظمة تحتبس فيها الصفيحات و الكريات البيضاء و تشكل مخزناً لعوامل النمو سابقة الذكر التي يستمر تحريرها لمدة 7 إلى 14 يوماً و في بعض الدراسات 28 يوماً متفوقة بذلك على البلاسما الغنية بالصفيحات التي يستمر تحرير عوامل النمو منها لمدة 7 إلى 14 ساعة . (Heb , L et al 2009)

لذلك الغاية من التثفيل هي فصل مكونات الدم للتخلص من المكونات التي تعد غير مفيدة (غالباً كريات الدم الحمراء) و لتركيز المكونات التي من الممكن أن تكون مفيدة (مثل مولد الليفين –الليفين–الصفيحات – عوامل النمو–الكريات البيضاء) ، كل ذلك يجعل من المنطقي دراستها لتصبح السقالة الحيوية المثالية في حالات إعادة التروية (Ehrenfest D,M et al 2009)

تقرير الحالة:

راجعنا مريض يبلغ من العمر23 سنة يشكو من ألم في منطقة الأسنان الأمامية العلوية وبعد الفحص السريري تبين وجود آفة حول ذروية واسعة على الثنية العلوية اليمنى مرممة بترميم كومبوزيت عميق سبب تموت في اللب.

كان لدى المريض تاريخ من الألم الخفيف إلى المتوسط عند شرب السوائل الساخنة منذ فترة شهر.

لم يعان المريض من أي انتباج أو تورم في المنطقة وتم التأكد من خلال الفحص السريري من عدم وجود ناسور

وعن طريق اختبار حيوية اللب بالبرودة باستخدام كلور الايتيل تبين عدم وجود استجابة ألمية على الثنية العلوية اليمنى، وبالفحص الشعاعي تبين وجود آفة حول ذروية شافة على الأشعة مع وجود ترميم كومبوزيت قريب جداً من حواف الحجرة اللبية مع مسافة رباطية متوسعة.

بناءً على الفحص السريري والشعاعي تم تشخيص الثنية العلوية اليمنى بأنها مصابة بتموت لب وتم اتخاذ القرار بمعالجة السن عن طريق تطبيق إجراءات إعادة التجدد النسلا

يجي ثم ترميم السن بالراتنج المركب، ووضع السن تحت المراقبة.

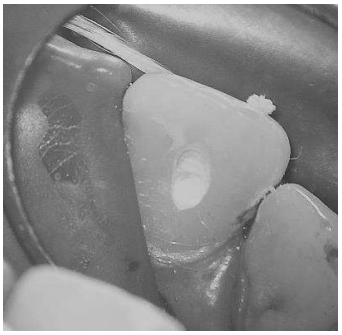
طريقة العمل: تمت وفق المراحل التالية :

1. إجراء تخدير ناحي موضعي وذلك بأمبولة تخدير 1.8 مل تحتوي 3٪ أفوكائين بدون مقبض وعائي.
2. عزل السن بواسطة الحاجز المطاطي .
3. البدء بتحضير حفرة وصول باستخدام قبضة التوربين عالية السرعة مع سنبلة ماسية كروية و التبريد بالماء .
4. تم سبر القناة بمبرد K و تحديد الطول العامل.
5. تم تحضير القناة ميكانيكياً باستخدام جهاز التحضير الآلي (e–connect pro) من شركة (Eighteeth ,China) و مبارد (Dia–Xfile) الكورية
6. توبع التحضير بالمبارد اليدوية إلى قياس 70 مع الاستمرار بالحضير الكيميائي بالإرواء البطيء ب NaOCL 2.5% ، بحيث يصل رأس الإبرة معلقة النهاية ذات الفتحات الجانبية إلى ما قبل الذروة ب 3 مم لتقليل إحتمالية مرور سائل الإرواء إلى المنطقة حول الذروية .
7. وبنفس الطريقة تم استخدام سائل EDTA 17% ثم تم إنهاء لإرواء بالمصل الفيزيولوجي
8. تم تجفيف القناة بالأقماع الورقية و قبل تطبيق معجون الضماد ثلاثي الصادات و لهدف تقليل التلون التالي لتطبيقه تم تطبيق المادة الرابطة بعد التخريش بمحمض الفوسفور 37% .(Kim JH et al 2010)
9. تم حقن المعجون ثلاثي الصادات داخل القناة و باستخدام مبرد K ذو قياس 25 تم التأكد من إيصال المعجون إلى ما قبل الطول العامل ب 2 مم و فتله عكسر عقارب الساعة ، و تم تنظيف بقايا المعجون من الحجرة و الختم بالاسمنت الزجاجي الشاردي GIC
10. بعد 3 أسابيع تم إجراء الجلسة الثانية حيث تم التخدير الموضعي بمخدر أفوكائين سابق الاستخدام.
11. تم عزل السن باستخدام حاجز مطاطي و فتح الحجرة اللبية من جديد .
12. تم إزالة الضماد الثلاثي بمبرد هيدستروم و الإرواء بمصل فيزلوجي بمقدار 5 مل ثم ب EDTA 17% بمقدار 20 مل ثم بالمصل الفيزيولوجي 10 مل ثم جففت القناة بالأقماع الورقية .
13. تم تحريض على النزف بإدخال مبرد k 25 محني عند نهايته بحيث يتجاوز الطول العامل بمقدار 3 ملم ، و فتله 3–4 مرات مع عقارب الساعة ثم بعكسها إلى أن يحدث النزف داخل القناة دون أن يملأها كلها .
14. ثم تم دك قطع غشاء PRF بلطف بوساطة مدكات يدوية .حيث تم سحب 5 مل من دم المريض ووضع في أنبوب خالٍ من مضادات التخثر و ثفل مباشرة ، استخدمت المثفلة بسرعة 3000 دورة في الدقيقة لمدة 10 دقائق .
15. تم تطبيق مادة (MTA) بسماكة 3 ملم تقريباً بعد مزج مسحوقها مع الماء المقطر و غطيت بقطنة رطبة و ختمت بترميم مؤقت .
16. في الجلسة الثالثة بعد 24 ساعة أزيت القطنة و تم التأكد من صلابة مادة MTA و رممت السن ترميماً نهائياً ب GIC و الراتنج المركب .

الشكل A

الشكل B

الشكل C



الشكل E

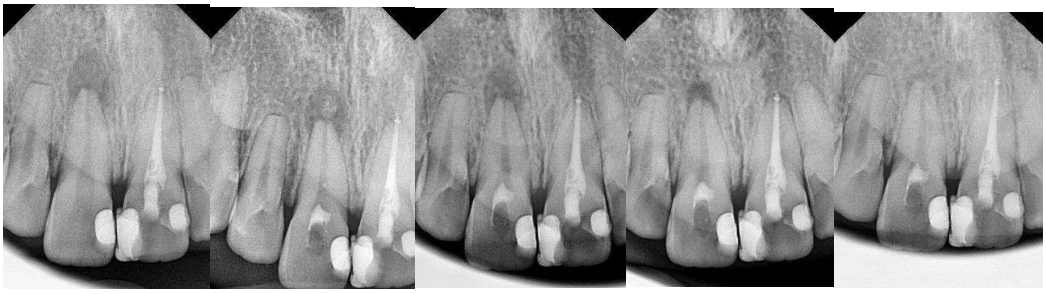
الشكل D

الشكل رقم (1): يوضح مراحل العمل السريري لتقنية إعادة التجدد النسيجي عن طريق الإدماء وال PRF

A– بداية العمل بعد العزل بالحاجز المطاطي وفتح الحجرة B– إجراء التشكيل القنوي والإرواء C– القيام بتحريض النزف عن طريق تجاوز الذروة باستخدام مبرد Kقياس 25 D– تحضير ال PRF من دم المريض E –وضع مادة ال MTAعند فوهة القناة.

التقييم بعد الانتهاء من العمل:

- تم استدعاء المريض بعد 4 و6 و12 شهر للفحص السريري والشعاعي والاعتماد على النتائج عبر4 فئات وفق معايير النجاح السريري و الشعاعي التالية:



الشكل A الشكل B الشكل C الشكل D الشكل E

الشكل رقم (2): يوضح فترات مراقبة الحالة شعاعياً

A– صورة تشخيصية للسن مع وجود افة حول ذروية B– صورة بعد إجراءات إعادة التجدد النسيجي مباشرة

C –صورة شعاعية للحالة بعد 4 أشهر D– صورة شعاعية بعد 6 شهراً من المعالجة E– صورة شعاعية بعد 12 شهر من المعالجة.

1– نجاح: الحالة التي تقرر فيها شعاعياً اختفاء الآفة نهائياً وكانت السن سليمة سريرياً دون أعراض أو علامات.

2– تطور نحو الشفاء: الحالة التي تقرر فيها شعاعياً نقصان في حجم الآفة دون الاختفاء التام وكانت السن سليمة سريرياً دون أعراض وعلامات.

3– شك: الحالة التي بقي فيها حجم الآفة كما هو شعاعياً مع عدم وجود أعراض أو علامات.

4– فشل: الحالة التي زاد فيها حجم الآفة شعاعياً أو أن الآفة الموجودة لم يتبدل حجمها مع وجود أعراض أو علامات.

معايير نجاح إعادة التجدد النسيجي سريرياً:

1– عدم وجود ألم عفوي أو مثار.

2– عدم وجود احمرار أو انتباج لثوي أو تلون في تاج السن أو ناسور مرافق للسن المعالجة.

3– عدم وجود حركة مرضية.

4– اختبار القرع العمودي والأفقي سلبي. (Dean .2016)

معايير نجاح إعادة التجدد النسيجي شعاعياً:

1–عدم وجود شفوفية شعاعية حول ذروية أو في منطقة مفترق الجذور.

2–عدم وجود امتصاص جذري داخلي أو خارجي.(Song, Kang et al. 2015)

3– شفاء الآفة حول الذروية في حال كانت موجودة مسبقاً.

4–النتائج :

أظهرت المتابعة خلال فترة 4 أشهر و 6 أشهر و 12 شهراً اختفاء الآفة نهائياً و كانت السن سليمة سريرياً دون أعراض أو علامات.

5–المناقشة

تعد المعالجة اللبية التجددية ثورة في طب الأسنان من حيث أن السن غير الحية قد تستعيد حيويتها خلال معالجة القناة اللبية (Obsty , B.N 1961)، و هي تعتمد على مبادئ الهندسة النسيجية التي تتطلب التخلص من العوامل الممرضة و الحفاظ على الخلايا الجذعية و ووجود عوامل النمو و السقالات (Langer , R 1993)، و من أجل خلق بيئة مجهرية

مفضلة لهجرة الخلايا وتكاثرها و تمايزها يجب توفر السقالة التي تؤمن التوجيه المكاني للخلايا و تسهل تحرر عوامل النمو (Hargreaves , K.M et al 2008).

إذا يعتبر وجود سقالة ثلاثية الأبعاد مطلباً أساسياً للتجدد الحيوي للنسج ، و في إعادة التروية عادة ما تكون السقالة المعتمد عليها هي الخثرة الدموية والتي يمكن الحصـــول عليها من خلال إدخال مبرد إلى القناة و تجاوز الثقبة الذروية و تحريض النزف من المنطقة حول الذروية (Lv H et al, 2018)

رغم فعالية هذه الطريقة إلا أن للخثرة عدة سـلبيات منها عدم الاسـتقرار و من الصـعوبة أحياناً الحصـول على نزف كاف ضمن القناة (Eltawila , A 2019)

من مشـتقات الدم التي اسـتخدمت للحث على تجدد النسـج : الفيبرين الغني بالصـفيحات PRF بسـبب ما يتمتع به من خواص قد تجعله سقالة مثالية . (Banchs F , 2004)

نحتاج في إعادة التروية الدموية إلى درجة من تعقيم القناة قد تفوق التعقيم في المعالجة اللبية التقليدية ، تم اســـتخدام هيبوكلوريت الصـــوديوم NaOCl بتركيز 2.5% و هو ذو خواص مشـابهة نوعاً ما لتركيز 5.25% لكنه ذو سـمية أقل على الخلايا الجذعية. (Moreira M , 2021)

تم استكمال التعقيم عن طريق استخدام الضماد ثلاثي الصادات المؤلف من سيبروفلوكساسين و مترونيدازول و صاد حيوي من زمرة تتراسـكلينات هو الدوكسـيسـايكلين مع محل للمزيح هو بروبيلين غليكول لأن حله بالماء قد يؤدي إلى تخربه ، إن هذا الضـــماد يقضـــي على الجراثيم حتى في طبقات العاج العميقة ، و هناك دراســـات اعتبرته أقوى من ضـــماد ماءات الكالسيوم.(Garcia–Godoy , F 2012)

إن مصدر الخلايا الجذعية المتواجدة في الخثرة الدموية هو المنطقة حول الذروية _بما فيها الآفة حول الذروية_ أما عوامل النمو : فإن الخثرة الدموية تحوي على عوامل النمو المشتقة من الصـفيحات ، أيضـاً يستفاد من عوامل النمو ضـمن القالب العاجي التي تتحرر بعد إزالة التمعدن في جدران القناة باستخدام EDTA. (Natkin E et al , 1984)

أما بالنسبة لعنصـر السقالة فقد عملت PRF كسقالة ثلاثية الأبعاد ذات مرونة و مقاومة تجعلها تنحل ببطء بعد التطبيق مما يسمح بهجرة الخلايا و احتباس السايتوكينات و التحرير البطيء المستمر لها و لعوامل النمو مثل عامل النمو المشتق من الصـفيحات و عامل النمو المحول بيتا و عامل النمو المصـور لليف و عامل النمو الوعائي البطاني ، و هي العوامل التي تتدخل في كل مرحلة من مراحل شفاء الجروح ، و يستمر تحرير العوامل لمدة 28 يوم و يصل ذروة تحريرها إلى اليوم 14 و هو ما يتزامن مع نمو الخلايا الجذعية و تكاثرها و تمايزها بالإضافة إلى عملية تشكل الأوعية . (Bornstein ,M et al , 2015)

إن تولد الأوعية من العمليات الأساسية التي يجب أن تحصل بعد الإجراءات التجددية نتيجة للتفاعل بين الخلايا الجذعية و عوامل النمو و السقالة والتي تدعم وظيفة النسج الرخوة المتجددة. (Lubkowska , A et al , 2012)

يضـــاف إلى ذلك احتواء PRF على الكريات البيضـــاء و الســـايتوكينات التي تلعب دوراً هاماً في التظيم الذاتي للعملية الالتهابية و السـيطرة على الانتان و هذا يعني دعماً طبيعياً للمناعة و زيادة في القضـاء على الجراثيم التي قد تبقى ضـمن القناة. (Dohan Ehrenfest , D.M et al 2010)

5–الاستنتاج :

- بناءً على النتيجة الإيجابية التي توصلنا إليها من خلال متابعة هذه الحالة يمكن أن تعد مؤشراً يدعم خيار إعادة التجدد النسيجي للأسنان الدائمة مكتملة الذروة ذات الآفات الذروية ولكننا بحاجة إلى دراسات مضبوطة تؤكد النتائج التي تم التوصـل لها والمتابعة لفترة زمنية أطول لتقييم وضـع اللب القنوي المتشـكل والتغيرات التي قد تطرأ ليه بعد مرور فترة زمنية أطول .

6–المراجع :

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,** J. Int. Dent. Medical Res., 2(1): 1–12

4. American Association of Endodontists, (2016). **Clinical Considerations for a Regenerative Procedure**.; American Association of Endodontists: Chicago, IL, USA.

5. ––Banchs F& Trope M. (2004) **Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol?** J Endod: 30: 196– 200.

8. –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.

12. Dohan Ehrenfest, D. M., Del Corso, M., Diss, A., Mouhyi, J., & Charrier, J. B. (2010). **Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane**. J. periodontol, 81(4), 546–55.

13. – Drago, L., Bortolin, M., Vassena, C., Taschieri, S., & Del Fabbro, M. (2013). **Antimicrobial activity of pure platelet–rich plasma against microorganisms isolated from oral cavity**. BMC microbiol, 13(1), 1–5.

14. Ehrenfest, D. M. D., Rasmusson, L., & Albrektsson, T. (2009). **Classification of platelet concentrates: from pure platelet–rich plasma (P–PRP) to leucocyte–and platelet–rich fibrin (L–PRF)**. Trends Biotechnol, 27(3), 158–67.

16. –Eltawila, A. M., & El Backly, R. (2019). **Autologous platelet–rich–fibrin–induced revascularization sequelae: Two case reports**. World J Stomatol, 7(3), 28–38.

20. –Garcia–Godoy, F., Murray, P. E. (2012); **Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth**. Dent Traumatol 28(1):33–41.

21. –Gathani, K. M, Raghavendra SS. **Scaffolds in regenerative endodontics:a review**. Dent ResJ 2016; 13(5): 379–86.

22. ––Hargreaves, K. M., Giesler, T., Henry, M., & Wang, Y. (2008). **Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold?** Pediatric dentistry, 30(3), 253–60.

23. –Hargreaves, K. M, Cohen S, & Berman LH. (2021) **Cohen's pathways of the pulp**. 12th ed,Missouri: USA. Mo: Mosby Elsevier.605, 1583.

24. He, L., Lin, Y., Hu, X., Zhang, Y., & Wu, H. (2009). **A comparative study of platelet–rich fibrin (PRF) and platelet–rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro**. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 108(5), 707–13.

27. –Kim, S. G, Malek M, Sigurdsson A, & Lin LM, Kahler B. (2018) **Regenerative endodontics: a comprehensive review,** Int Endod J: 51(12):1367–88.

29. –Kretlow, J. D., Klouda, L., & Mikos, A. G. (2007). **Injectable matrices and scaffolds for**
drug delivery in tissue engineering. Adv Drug Deliv Rev, 59(4–5), 263–73.

30. Langer, R., & Vacanti, J. P. (1993). **Tissue engineering**. Science, 260(5110), 920–6.

33. –Lind, M. (1996) **Growth factors: possible new clinical tools A review**. Acta Orthop Scand; 67(4), 407–17.

35. 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

36. Lv, H., Chen, Y., Cai, Z., Lei, L., Zhang, M., Zhou, R., & Huang, X. (2018). **The efficacy of platelet–rich fibrin as a scaffold in regenerative endodontic treatment: a retrospective**
controlled cohort study. BMC oral health, 18(1), 139.

40. –Moore, K. A. & Lemischka, I. R. (2006). **Stem cells and their niches,** Science;311(5769), 1880–5.

41. ––Moreira, M. S., Sarra, G., Carvalho, G. L., Gonçalves, F., Caballero–Flores, H. V., Pedroni, A. C. F.,& Marques, M. M. (2021). **Physical and Biological Properties of a Chitosan Hydrogel Scaffold Associated to Photobiomodulation Therapy for Dental Pulp**

Regeneration: An In Vitro and In Vivo Study. BioMed Research International, 2021.

45. –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

46. Östby, B. N. (1961). **The role of the blood clot in endodontic therapy an experimental**

histologic study. Acta Odontologica Scandinavica, 19(3–4), 323–53

50. Rodríguez–Vázquez, M., Vega–Ruiz, B., Ramos–Zúñiga, R., Saldaña–Koppel, D. A., & Quiñones–Olvera, L. F. (2015). **Chitosan and its potential use as a scaffold for tissue engineering in regenerative medicine**. Biomed Res. Int., 2015.

61. Torabinejad, M., & Turman, M. (2011). **Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet–rich plasma: a case repor**t. J. Endod, 37(2), 265–8.