

Εξελίξεις στην αναφύτευση ολικά εκγομφωθέντων μονίμων δοντιών

Z. ΨΗΜΜΑ¹

Replantation of avulsed permanent teeth: a review

Z. PSIMMA¹

Περίληψη

Εισαγωγή: Η ολική εκγόμφωση συνιστά την πλέον σοβαρή περίπτωση οδοντικού τραυματισμού. Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η ανασκόπηση των νεότερων ερευνητικών δεδομένων σχετικά με την αναφύτευση ολικά εκγομφωθέντων μονίμων δοντιών και η προσέγγιση κρίσιμων επιλογών κατά τη θεραπευτική τους αντιμετώπιση.

Ανασκόπηση: Η αντικαταστατική απορρόφηση αποτελεί τη σημαντικότερη επιπλοκή μετά από αναφύτευση ενός εκγομφωθέντος δοντιού. Η έρευνα επικεντρώνεται στην πρόληψη και αντιμετώπισή της. Η ελάττωση του χρόνου εξωφατνιακής παραμονής σε συνδυασμό με την διατήρηση του δοντιού σε ένα αποδεκτό μέσο μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση της πρόγνωσης. Κοινώς διαθέσιμα μέσα διατήρησης όπως το γάλα παρουσιάζουν ικανοποιητικές ιδιότητες. Προτείνεται, επίσης, η προετοιμασία της ρίζας πριν την αναφύτευση με υλικά όπως τετρακυκλίνες, διφοσφωρικά άλατα και ιδίως EMDOGAIN®, αν και υπάρχουν μελέτες που αμφισβητούν την αποτελεσματικότητά τους. Η μετέπειτα ενδοτική ακινητοποίηση, ίσως, παίζει κάποιο ρόλο στην πρόληψη της αντικαταστατικής απορρόφησης. Η χορήγηση αντιβιοτικών φαίνεται να προλαμβάνει ως ένα βαθμό την εκδήλωση φλεγμονώδους απορρόφησης. Η ενδοδοντική θεραπεία του εκγομφωθέντος δοντιού εφόσον δεν αναμένεται επαναγγείωση ή εμφανίζονται σημεία περιακρορριζικής φλεγμονής κρίνεται αναγκαία και είναι προτιμότερο να γίνεται μετά την αναφύτευση.

Συμπεράσματα: Οι μέχρι σήμερα προτεινόμενες μέθοδοι και υλικά φαίνεται ότι μπορούν μόνο να καθυστερήσουν ως ένα βαθμό και όχι να αναχαιτίσουν την αντικαταστατική απορρόφηση.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: αναφύτευση, αντικαταστατική απορρόφηση, ολική εκγόμφωση.

Summary

Introduction: Avulsion is the most severe type of dental trauma and requires demanding treatment. Over the years, many papers have investigated various strategies to improve the prognosis of replanted avulsed teeth. The aim of the present study is to review the available literature concerning recently developed methods and materials that have been tested for the treatment of avulsion in the permanent dentition.

Review: Among the various consequences of replantation, inflammatory and especially replacement root resorption is considered the most important and difficult to prevent and manage. The preservation of viable mesenchymal cells in the periodontal space appears to be the key towards the rapid colonization of the root surface by fibroblast and prevention of osteoblast proliferation. The reduction of the extra-alveolar time combined with the storage of the avulsed tooth in an acceptable liquid media may improve the prognosis significantly. The importance of the immediate actions that should be performed on site of the avulsion leads to the use of widely available storage media such as low-fat milk that have proved almost equally effective to more elaborate and less available transplantation media, such as HBSS and Viaspan. Root preparation prior to replantation with materials such as tetracyclines, biphosphonates and EMDOGAIN® has received a lot of attention. However, growing concern about the biphosphonate-induced bone necrosis of the jawbones has been expressed. EMDOGAIN® although recommended by the IADT, has also received some criticism for failure to prevent root resorption. The use of a flexible splint may prevent to some extent the replacement resorption through normal stimulation of the periodontal ligament. Administration of oral antibiotics may also prevent inflammation. Endodontic treatment should be performed 7-10 days following replantation in cases that revascularization of the pulp is not expected and not during the extra-alveolar period to minimize this period.

Conclusions: Methods and materials investigated up to the present have failed to demonstrate the ability to effectively prevent or manage replacement resorption, the main cause of failure following replantation. Available treatments appear only to delay the initiation and progress of replacement resorption. Future studies should focus on the development of strategies to prevent this type of resorption.

KEY WORDS: replantation, avulsion, replacement resorption

Εισαγωγή

Η συχνότητα του οδοντικού τραύματος, ιδιαίτερα στα πρόσθια δόντια παιδιών και εφήβων, έχει αυξηθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες¹, ως επακόλουθο της ραγδαίας αύξησης της βίας² και της προτίμησης δραστηριοτήτων επιρρεπών σε τραυματισμούς³. Ο επιπολασμός των οδοντικών και στοματικών τραυματισμών κυμαίνεται μεταξύ 4-33%, σχετίζεται δε με το φύλο και την ηλικία των ασθενών⁴. Ως συχνότερες αιτίες οδοντικών τραυματισμών αναφέρονται οι πτώσεις, οι συγκρούσεις (collisions), τα αθλητικά ατυχήματα, η βία και τα τροχαία ατυχήματα⁵, ενώ προδιαθεσικοί παράγοντες θεωρούνται η αυξημένη οριζόντια πρόταξη των άνω τομέων και η ανεπαρκής κάλυψη από τα χείλη στο νεαρό πληθυσμό⁶.

Η ολική εκγύμωση ορίζεται ως η βίαιη, πλήρης απόσπαση ενός δοντιού από το φατνίο του, ως αποτέλεσμα άσκησης τραυματικής δύναμης⁷, συνιστά δε και την πλέον σοβαρή περίπτωση⁸ αγγίζοντας το 1-16% όλων των οδοντικών τραυματισμών της μόνιμης οδοντοφυΐας⁹. Η εκγύμωση των μονίμων μπορεί να προκύψει σε κάθε ηλικία, αλλά συμβαίνει με μεγαλύτερη συχνότητα στη νεαρή μόνιμη οδοντοφυΐα¹⁰. Το γεγονός αυτό αποδίδεται στη ατελή διάπλαση της ρίζας και στην ελαστικότητα του περιβάλλοντος οστού στα παιδιά¹¹.

Η αντιμετώπιση των εκγομφώσεων εμφανίζει ιδιαίτερες δυσκολίες, διότι επηρεάζεται από παράγοντες, όπως ο χρόνος εξωστοματικής παραμονής, το μέσο διατήρησης και μεταφοράς, καθώς και η πιθανή επιμόλυση του εκγομφωθέντος δοντιού¹²⁻¹⁵. Η πρόγνωση εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα μέτρα που λαμβάνονται στο χώρο του ατυχήματος αμέσως μετά την εκγύμωση⁸, καθώς στις περισσότερες περιπτώσεις οι εν λόγω περιπτώσεις προσέρχονται στο οδοντιατρείο μετά την παρέλευση αρκετών ωρών¹⁶. Σε κάθε περίπτωση ο κλινικός καλείται να διαμορφώσει ένα εξατομικευμένο σχέδιο θεραπείας που να αποσκοπεί στη διατήρηση του δοντιού στη στοματική κοιλότητα, στην αποκατάσταση της αισθητικής και της λειτουργικότητας και ταυτόχρονα στην ψυχολογική προσέγγιση του νεαρού ασθενούς^{17,18}.

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η ανασκόπηση των νεότερων ερευνητικών δεδομένων όσον αφορά την αναφύτευση ολικά εκγομφωθέντων μονίμων

δοντιών και η προσέγγιση κρίσιμων επιλογών κατά τη θεραπευτική τους αντιμετώπιση.

Εξωτερική απορρόφηση της ρίζας μετά από αναφύτευση

Ο τραυματισμός του περιρριζίου κατευθύνει τα αδιαφοροποίητα μεσεγγυματικά κύτταρα από τα υπολείμματά του ή από παρακείμενους αγγειακούς χώρους, σε πολλαπλασιασμό, μετανάστευση και διαφοροποίηση σε κύτταρα ικανά να συνθέσουν φατνιακό οστό, οστεΐνη και περιρριζίο¹⁹. Οι βλάβες που προκαλούνται στον πολφό και το περιρριζίο μετά από ολική εκγύμωση μπορούν να οδηγήσουν σε τρεις τύπους εξωτερικής απορρόφησης: επιφανειακή, φλεγμονώδης, ή αντικαταστατική²⁰. Η επιφανειακή απορρόφηση δεν απαιτεί ιδιαίτερη αντιμετώπιση, καθώς είναι μια επανορθωτική διαδικασία που συμβαίνει μετά από χαμηλής εντάσεως τραυματισμούς²⁰.

Η φλεγμονώδης εξωτερική απορρόφηση προκύπτει όταν η καταστροφή του περιρριζίου και της οστεΐνης είναι εκτεταμένη και συνυπάρχει νέκρωση και επιμόλυση του πολφου^{21,22}. Η φλεγμονή στην εξωτερική επιφάνεια της ρίζας διεγείρεται από τους νεκρωτικούς περιοδοντικούς ιστούς¹⁷. Εάν η διαδικασία της απορρόφησης προχωρήσει σε βάθος μέχρι την οδοντίνη, τοξίνες από βακτήρια που υπάρχουν στο μολυσμένο ριζικό σωλήνα ή στα οδοντινοσωληνάρια μπορούν να μεταφερθούν στο περιρριζίο, οδηγώντας στην απελευθέρωση ενεργοποιητών της οστικής απορρόφησης²³. Η φλεγμονή στην περιοδοντική μεμβράνη και η οστεοκλαστική δραστηριότητα οδηγούν και σε απορρόφηση του σκληρού ενδοφατνιακού πετάλου και του παρακείμενου μυελώδους οστού²⁰. Συγχρόνως, η απορρόφηση της οδοντίνης συνεχίζεται και μπορεί να καταλήξει και σε πλήρη έκθεση του ριζικού σωλήνα²³.

Η αντικαταστατική απορρόφηση μπορεί να προκύψει σε μια επιφάνεια όπου έχει προηγηθεί φλεγμονώδης απορρόφηση και θεωρείται ότι συμβαίνει ως αποτέλεσμα του αρχικού τραυματισμού του περιρριζίου²⁴. Μετά από εκτεταμένη βλάβη στο περιρριζίο, εξελίσσονται ανταγωνιστικά φαινόμενα επούλωσης²³. Παρατηρείται ταυτόχρονα επούλωση από τα τοιχώματα του φατνίου (με παραγωγή οστού από τους οστεοβλάστες του μυελού των οστών) και επούλωση από τον παρακείμενο περιοδοντικό σύνδεσμο (με παραγωγή οστεΐνης και ινών Sharpey)²³. Όταν ο τραυματισμός επηρεάζει ευρεία επιφάνεια της ρίζας (> 4 mm²)²³, η περιοχή προς επούλωση συχνά είναι υπερβολικά εκτεταμένη για να αποικισθεί μόνο από οστεϊνοβλάστες²¹. Έτσι, μετά την αρχική φλεγμονώδη αντίδραση, η απογυμνωμένη ριζική επιφάνεια αποικίζεται από οστεογενετικά κύτταρα, τα οποία παράγουν οστό και φέρουν τη ριζική επιφάνεια σε άμεση επαφή με τα τοιχώματα του ενδοφατνίου, χωρίς τη μεσολάβηση της περιοδοντικής μεμβράνης (οδοντοφατνιακή αγκύλωση)²⁵. Καθώς το

οστό υπόκειται στη φυσιολογική διαδικασία αναδόμησης, επηρεάζεται και η παρακείμενη οδοντίνη, όμως η απουσία κυττάρων ικανών να παράγουν νέα οδοντίνη οδηγεί στην προοδευτική αντικατάσταση της οδοντίνης από οστό (αντικαταστατική απορρόφηση)^{26,27}. Εάν εμπλέκεται λιγότερο από το 20% της ριζικής επιφάνειας, η αγκύλωση μπορεί να 'ναι παροδική και μπορεί στη συνέχεια να αρθεί μέσω φυσιολογικών λειτουργικών διεγέρσεων²⁸.

Η αντικαταστατική απορρόφηση θεωρείται ο πιο συχνός τύπος απορρόφησης μετά από τραυματική εκγόμφωση^{14,21,29,30}. Εμφανίζεται στο 59 - 80% των αναφυτευθέντων δοντιών^{14,31}. Ο χρόνος εξωφατνιακής διατήρησης σε στεγνό περιβάλλον φαίνεται να είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας που σχετίζεται με την ανάπτυξη της³².

Η διαδικασία της αντικαταστατικής απορρόφησης μπορεί να συμβεί πολύ αργά, με μεγάλη καθυστέρηση μέχρι την ανίχνευσή της ή να εξελιχθεί ταχύτατα και να διαγνωστεί ακόμη και 6 εβδομάδες μετά την αναφύτευση^{30,33}. Κρίσιμο σημείο αποτελεί η αδυναμία της ρίζας του δοντιού να αντεπεξέλθει μηχανικά στις λειτουργικές δυνάμεις που μεταφέρονται από τη μύλη. Στην περίπτωση αυτή, το δόντι μπορεί να υποστεί κάταγμα και να οδηγηθεί σε εξαγωγή³⁰. Καθώς το ποσοστό παραμονής των δοντιών στη στοματική κοιλότητα μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, φαίνεται ότι ελάχιστα δόντια με αγκύλωση μπορούν να παραμείνουν λειτουργικά επ' αόριστον³⁴.

Η ταχύτητα εξέλιξης της αντικαταστατικής απορρόφησης διαφοροποιείται με την αύξηση της ηλικίας, λόγω της σκελετικής αύξησης του ασθενή^{26,35,36}. Ο ρυθμός ριζικής απορρόφησης είναι υψηλότερος σε νεότερους ασθενείς (8-16 ετών), από ότι σε μεγαλύτερους (17-39 ετών)³⁵. Ο μέσος χρόνος που απαιτείται για την απορρόφηση ενός δοντιού σε νεαρά άτομα κυμαίνεται μεταξύ 3 - 7 ετών¹⁶. Τη χειρότερη πρόγνωση φαίνεται να έχουν τα μόνιμα δόντια με πλήρως διαπλασμένο ακρορριζίο και νεκρωμένο περιρριζίο σε παιδιά³⁶, στα οποία αυτή η διαδικασία είναι εξαιρετικά ταχεία και οδηγεί σε σταδιακή υπέκφυση του δοντιού και μειωμένη ανάπτυξη της φατνιακής απόφυσης³⁷. Σε άτομα που βρίσκονται σε φάση ανάπτυξης, η μακροπρόθεσμη κατάληξη της καθυστερημένης αναφύτευσης είναι πιθανότατα η ασυμμετρία του προσώπου³⁶. Στους ενήλικες η απορρόφηση είναι σημαντικά βραδύτερη³⁷, η υπέκφυση που προκύπτει είναι αμελητέα³⁶ και το δόντι παραμένει λειτουργικό για 5-20 χρόνια³⁷, ή ακόμη και επ' αόριστον¹⁶.

Τόσο η φλεγμονώδης, όσο και η αντικαταστατική απορρόφηση, εάν δεν αντιμετωπιστούν εγκαίρως, οδηγούν σε πλήρη απορρόφηση της ρίζας^{35,38} και αποτελούν σημαντικές αιτίες πρόωρης απώλειας των αναφυτευμένων δοντιών³⁹. Με τις σύγχρονες θεραπευτικές μεθόδους η φλεγμονώδης απορρόφηση μπορεί να θεραπευτεί με μεγάλα ποσοστά επιτυχίας⁴⁰. Αντίθετα,

απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την εύρεση αποτελεσματικής θεραπείας για την αντικαταστατική απορρόφηση⁴¹.

Χρόνος εξωφατνιακής παραμονής

Η ευνοϊκή εξέλιξη των ολικά εκγομφωμένων δοντιών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το χρόνο εξωφατνιακής παραμονής καθότι όσο παρατείνεται αυτός αυξάνει το ενδεχόμενο νέκρωσης των κυττάρων του περιρριζίου, η ζωτικότητα των οποίων είναι απαραίτητη για τη σωστή περιοδοντική επουλώση^{25,42}. Η παρατεταμένη εξωφατνιακή παραμονή επιδρά δυσμενώς και στην εξωτερική στιβάδα της οστεΐνης, ενώ υπάρχει και το ενδεχόμενο οργάνωσης πήγματος αίματος στο φατνίο με συνέπεια κάκωση του περιρριζίου κατά την αναφύτευση²⁵. Επιπλέον, αυξάνει ο κίνδυνος νέκρωσης του πολφού, με σημαντικές επιπτώσεις στην πρόγνωση του αναφυτευμένου δοντιού²⁵.

Αναφέρεται ότι η καθυστέρηση της αναφύτευσης ακόμα και για χρονικό διάστημα άνω των 5 λεπτών σχετίζεται με μειωμένη ικανότητα περιοδοντικής αναγέννησης^{14,35}, ενώ καθυστέρηση άνω των 15 λεπτών προκαλεί αλλαγές στην κυτταρική λειτουργία και τον πολλαπλασιασμό^{19,43,44}. Στην περίπτωση που ο χρόνος εξωστοματικής παραμονής παραταθεί άνω των 60 λεπτών σε ξηρό περιβάλλον, αναμένεται πλήρη νέκρωση της περιοδοντικής μεμβράνης και, επομένως, δυσμενής μακροχρόνια πρόγνωση⁸.

Σε in vivo πειράματα⁴⁵ βρέθηκε ότι δόντια που διατηρηθήκαν εκτός φατνίου σε στεγνό περιβάλλον για 15, 20-40, 60 λεπτά παρουσίασαν αντίστοιχα σημεία αντικαταστατικής απορρόφησης σε ποσοστά 13%, 40%, 100% επί της συνολικής επιφάνειας της ρίζας. Ομοίως, αναφέρεται ότι η αντικαταστατική απορρόφηση επικρατεί μετά από εξωφατνιακή παραμονή άνω των 60 λεπτών σε ξηρό περιβάλλον¹³. Υπογραμμίζεται ότι μετά από χρόνο 20-30 λεπτών επέρχονται σοβαρές μεταβολές ή και νέκρωση τόσο στην οστεΐνη και στις ίνες του περιρριζίου, όσο και στον πολφό ενώ, όταν ο χρόνος εξωστοματικής παραμονής υπερβαίνει τα 120 λεπτά δεν ανευρίσκονται ζωντανά κύτταρα στην επιφάνεια της ρίζας. Φαίνεται, λοιπόν, ότι η αναφύτευση μέσα στα πρώτα 30 λεπτά από τον τραυματισμό εξασφαλίζει καλύτερη πρόγνωση³³, ενώ το χρονικό αυτό διάστημα περιορίζεται από άλλους ερευνητές περιορίζεται σε 15 λεπτά²⁹.

Γενικά, δεν υπάρχει ομοφωνία όσον αφορά τον οριακό χρόνο εξωστοματικής παραμονής σε στεγνό περιβάλλον, μετά τον οποίο δεν αναμένεται ευνοϊκή εξέλιξη του αναφυτευμένου δοντιού. Είναι, όμως, γενικά αποδεκτό ότι όσο ταχύτερα γίνει η αναφύτευση, τόσο ευνοϊκότερα είναι τα αποτελέσματα^{25,30}. Συνεπώς, ο ιδανικός τρόπος αντιμετώπισης ενός εκγομφωθέντος δοντιού είναι η άμεση αναφύτευση⁴⁶.

Συνθήκες εξωστοματικής διατήρησης

Στην κλινική πράξη, η άμεση αναφύτευση εφαρμόζεται σε ελάχιστες περιπτώσεις, λόγω παραγόντων που σχετίζονται με το ίδιο το ατύχημα, όπως η ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς τη στιγμή του τραυματισμού και η έλλειψη γνώσης ή ο δισταγμός για τη διενέργεια διαδικασιών αναφύτευσης από μη εξειδικευμένα άτομα⁴⁷⁻⁴⁹. Όταν η άμεση αναφύτευση δεν είναι δυνατή, οι συνθήκες αποθήκευσης του εκγομφωθέντος δοντιού είναι απαραίτητο να μεγιστοποιούν το χρόνο διατήρησης της ζωτικότητας των κυττάρων της περιοδοντικής μεμβράνης⁵⁰.

Το ξηρό περιβάλλον, με το οποίο έρχεται αναπόφευκτα σε επαφή το δόντι μετά τον τραυματισμό, μπορεί να προκαλέσει μη αναστρέψιμες βλάβες στις ίνες του περιριζίου⁴², με αποτέλεσμα την πρόκληση φλεγμονώδους αντίδρασης στη ριζική επιφάνεια μετά την αναφύτευση, που οδηγεί μακροπρόθεσμα σε αντικαταστατική απορρόφηση της ρίζας²². Το ιδανικό μέσο για την εξωφατνιακή διατήρηση εκγομφωμένων δοντιών αποτελεί αντικείμενο έρευνας⁵¹.

Το διάλυμα αλάτων Hank (Hank's Balanced Salt Solution, HBSS) (Πίνακας 1⁵²) προτείνεται ως το υλικό εκλογής από την Αμερικανική Ενδοδοντική Εταιρεία⁵³, λόγω της ικανότητας του να διατηρεί τη ζωτικότητα και τη μορφολογία της πλειονότητας των περιοδοντικών κυττάρων για παρατεταμένο χρόνο^{50,54,55}. Το διάλυμα Hank είναι ισοτονικό διάλυμα που χρησιμοποιείται ευρέως στη βιοϊατρική έρευνα ως υγρό καλλιέργειας πολλών κυτταρικών τύπων⁵⁶. Περιέχει συστατικά απαραίτητα για τον κυτταρικό μεταβολισμό, είναι μη τοξικό, έχει ουδέτερο pH και οσμωτικότητα κατάλληλη για την ανάπτυξη των κυττάρων^{54,57}. Υποστηρίζεται ότι έχει την ικανότητα να διατηρήσει ζωντανό σημαντικά

μεγαλύτερο αριθμό κυττάρων, συγκριτικά με άλλα διαλύματα, όμως δεν είναι ευρέως διαθέσιμο στους χώρους που συμβαίνουν οδοντικοί τραυματισμοί⁵⁸.

Ένα άλλο υλικό κυτταρικής καλλιέργειας που προτείνεται για την αποθήκευση εκγομφωμένων δοντιών είναι το Viaspan^{54,55,59} (Πίνακας 1⁵²), το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως στην ιατρική για τη διατήρηση οργάνων προς μεταμόσχευση⁵⁹. Έχει αποδειχτεί ότι το Viaspan λειτουργεί άριστα και ως υλικό αποθήκευσης δοντιών^{54,59}. Όπως το HBSS, έτσι, και το Viaspan περιέχει ανόργανα άλατα και οργανικές ενώσεις^{56,60}. Όμως το Viaspan περιέχει και μικρές ποσότητες γλουταθειόνης, η οποία δρα ως αντιοξειδωτικός παράγοντας, διευκολύνοντας τη μετατροπή του υπεροξειδίου του υδρογόνου (H₂O₂) σε νερό. Με την παρουσία της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης, αυτή η αποσύνθεση συμβαίνει με πολύ ταχύτερους ρυθμούς, με αποτέλεσμα οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου να αδρανοποιούνται χωρίς την πρόκληση βλαβών στα κύτταρα⁶¹. Όμως η χρήση και αυτού του διαλύματος περιορίζεται, διότι δεν είναι ευρέως διαθέσιμο²².

Πρόσφατα προτάθηκε η χρήση ενός νέου μέσου διατήρησης εκγομφωμένων δοντιών, το οποίο φέρει την επωνυμία Dentosafe και αποτελεί ουσιαστικά ένα υλικό κυτταρικής καλλιέργειας, που περιέχει άλατα, αμινοξέα, βιταμίνες και γλυκόζη⁶². Επιπλέον περιέχει ένα προστατευτικό υλικό, καθώς και ένα συντηρητικό, τα οποία παρατείνουν τη διάρκεια ζωής του σκευάσματος στα 3 χρόνια, εφόσον αυτό δεν έχει χρησιμοποιηθεί και διατηρείται σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω των 37° C)⁶². Έχει αποδειχθεί ότι το Dentosafe έχει την ικανότητα να διατηρεί τη ζωτικότητα και την ικανότητα πολλαπλασιασμού των κυττάρων του περιριζίου μέχρι και 48 ώρες μετά την εκγόμφωση^{63,64}. Αν και απαιτείται περαιτέρω κλινική τεκμηρίωση, το Dentosafe αποτελεί μία ελπιδοφόρα επιλογή για τη διατήρηση εκγομφωμένων δοντιών.

Στον αντίποδα της χρήσης εξειδικευμένων και δυσέυρετων μέσων διατήρησης, κάποιες μελέτες υποστηρίζουν ότι το γάλα αποδεικνύεται εξίσου αποτελεσματικό μέσο διατήρησης^{54,58}, κυρίως, λόγω της φυσιολογικής οσμωτικότητας, του ουδέτερου pH, της παρουσίας απαραίτητων θρεπτικών στοιχείων και της απουσίας ενεργών τοξικών συστατικών^{50,60,65-67}, ενώ θετικά συμβάλλουν οι κυτταροπροστατευτικές ιδιότητες ορισμένων συστατικών του και τα ρυθμιστικά συστήματα που περιέχει, χάρη στα οποία τα κύτταρα μπορούν να επιβιώσουν για παρατεταμένο χρονικό διάστημα⁶⁸. Το γάλα με χαμηλά λιπαρά φαίνεται να είναι πιο κατάλληλο για τη συντήρηση των κυττάρων σε σύγκριση με το πλήρες γάλα⁶⁹, ενώ η χαμηλή θερμοκρασία του γάλακτος είναι πιθανό να βελτιώνει την επιβίωση των κυττάρων⁵⁸. Εξάλλου, το γάλα πλεονεκτεί των μέσων κυτταρικής καλλιέργειας, λόγω της ευρείας διαθεσιμότητάς του.

Όσον αφορά άλλα προτεινόμενα μέσα, πειραματι-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Σύνθεση των HBSS και Viaspan⁵²

	HBSS	Viaspan
NaCl	138 mM	—
KCl	5 mM	—
CaCl ₂	5 mM	—
NaHCO ₃	4 mM	—
MgCl ₂	2 mM	—
MgSO ₄	1 mM	5 mM
Na ₂ HPO ₄	0.3 mM	—
KH ₂ PO ₄	0.3 mM	25 mM
D-glucose	5.6 mM	—
Lactobionate	—	100 mM
Raffinose	—	30 mM
Adenosine	—	5 mM
Glutathione	—	3 mM
Allopurinol	—	1 mM
Pentastarch	—	50 g/l

κές μελέτες δείχνουν ότι η διατήρηση σε φυσιολογικό ορό είναι προτιμότερη από τη διατήρηση σε ξηρό περιβάλλον⁴⁵. Υποστηρίζεται, επίσης, ότι το σάλιο είναι πιο ακατάλληλο μέσο διατήρησης από το γάλα, διότι είναι υποτονικό και εγκυμονεί αυξημένο κίνδυνο βακτηριακής επιμόλυνσης του αποθηκευμένου δοντιού⁷⁰. Το νερό είναι το λιγότερο επιθυμητό υλικό διατήρησης, καθώς το υποτονικό περιβάλλον προκαλεί ταχεία λύση των κυττάρων οδηγώντας σε πιο έντονη φλεγμονώδη αντίδραση μετά την αναφύτευση⁵⁰. Παρόμοια ευρήματα αναφέρονται και μετά την αποθήκευση σε μη φυσικά διαλύματα (αλκοόλ, χλωραμίνες)¹⁴.

Βέβαια, σύμφωνα με μία ομάδα ερευνητών, το μέσο διατήρησης δε βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση, καθώς μετά από 15 λεπτά εξωφατνιακής παραμονής χάνεται η ικανότητα των κυττάρων να εξελιχθούν σε ενεργούς ινοβλάστες και να καλύψουν την επιφάνεια της ρίζας⁴⁴. Επιπλέον, υποστηρίζεται ότι μετά από χρόνο αποθήκευσης 30 λεπτών σε οποιοδήποτε μέσο, η καταστροφή του περιοδοντικού συνδέσμου έχει επεκταθεί τόσο πολύ, ώστε είναι αδύνατη η αναγέννηση του. Στην περίπτωση αυτή η επούλωση γίνεται με επανόρθωση⁷¹.

Η θερμοκρασία αποθήκευσης έχει βρεθεί, επίσης, ότι επηρεάζει τη ζωτικότητα των περιοδοντικών κυττάρων^{43,50,65,72}. Η επίδραση αυτή, όμως, έχει σημασία μόνο σε περιπτώσεις εξωφατνιακής παραμονής σε ξηρό περιβάλλον για λιγότερα από 60 λεπτά. Πιθανολογείται ότι οι χαμηλές θερμοκρασίες (4° C) σχετίζονται με ελαττωμένη αφυδάτωση των κυττάρων του περιρριζίου. Εφόσον όμως τα εκγομφωθέντα δόντια διατηρηθούν σε αποδεκτό μέσο, η θερμοκρασία παίζει δευτερεύοντα ρόλο στη διατήρηση της ζωτικότητας των κυττάρων του περιοδοντίου⁷².

Προετοιμασία της ρίζας πριν την αναφύτευση

Σε περιπτώσεις όπου η περιρριζική βλάβη δεν μπορεί να περιοριστεί και η αντικαταστατική απορρόφηση θεωρείται σχεδόν βέβαιη, είναι αναγκαίο να λαμβάνονται μέτρα για την αύξηση της αντοχής και της σκληρότητας της ριζικής επιφάνειας, ώστε να διατηρηθεί το δόντι στη στοματική κοιλότητα για όσο το δυνατόν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα⁴⁶. Πρόσφατα, η Διεθνής Ομοσπονδία Οδοντικής Τραυματολογίας (International Association of Dental Traumatology, IADT), καθώς και η Αμερικανική Ενδοδοντική Εταιρεία (American Association of Endodontists, AAE) έχουν συντάξει κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των τραυματικών εκγομφώσεων, στις οποίες τονίζεται η σημασία της προετοιμασίας της ρίζας πριν την αναφύτευση, με σκοπό να ενισχυθεί η περιοδοντική επούλωση^{73,74}.

Τετρακυκλίνες

Η μικροβιακή μόλυνση της ριζικής επιφάνειας φαί-

νεται να είναι θεμελιώδης παράγοντας που οδηγεί σε αποτυχία της επαναγγείωσης⁷⁵, ενώ επίσης αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο πρόωξης έναρξης της ριζικής απορρόφησης³⁰. Έτσι, προσέγγιση είναι η απολύμανση της ριζικής επιφάνειας πριν την αναφύτευση με τη χρήση τετρακυκλινών.

Οι τετρακυκλίνες έχουν την ικανότητα να δεσμεύονται στους σκληρούς ιστούς⁷⁶ και να απελευθερώνονται αργά σε ενεργό μορφή⁷⁷. Επιπλέον, προάγουν τη σύνδεση των ινοβλαστών και του συνδετικού ιστού, με αποτέλεσμα να ενισχύεται η αναγέννηση του περιρριζίου που αποδομήθηκε από κάποια παθολογική εξεργασία⁷⁸. Τέλος, αναχαιτίζουν τη λειτουργία των οστεοκλαστών και τη δράση της κολλαγενάσης⁷⁹. Οι τετρακυκλίνες είναι βακτηριοστατικές στα επίπεδα που επιτυγχάνονται με συστηματική χορήγηση⁸⁰, αλλά παρέχουν βακτηριοκτόνο δράση στην υψηλή συγκέντρωση η οποία επιτυγχάνεται με τοπική εφαρμογή⁸¹. Η τοπική εφαρμογή τετρακυκλινών στις ριζικές επιφάνειες δρα επιβληθητικά στην απολύμανση και την περιοδοντική αναγέννηση⁸².

Τα τοπικώς χορηγούμενα παράγωγα τετρακυκλίνης που είναι σήμερα διαθέσιμα είναι η μινοκυκλίνη και η δοξυκυκλίνη. Οι μελέτες που αφορούν την αποτελεσματικότητα αυτών των αντιβιοτικών είναι περιορισμένες. Η μινοκυκλίνη φαίνεται να πλεονεκτεί, καθώς παρουσιάζει δράση μεγαλύτερης διάρκειας και η αργή απελευθέρωσή της αποτρέπει πιθανώς την είσοδο βακτηρίων στο ριζικό σωλήνα δημιουργώντας μεγαλύτερες πιθανότητες επαναγγείωσης⁸³. Ωστόσο, έχει αναφερθεί ότι η εφαρμογή μινοκυκλίνης ίσως να μην παρουσιάζει καμία θετική επίδραση στην επούλωση⁷⁶.

Πρέπει, βέβαια, να αναφερθεί πως η αναχαίτιση της οστικής απορρόφησης που παρέχεται από τις τετρακυκλίνες είναι αναστρέψιμη⁷⁶. Πιθανόν η συνδυασμένη χρήση τετρακυκλινών με άλλα φάρμακα, που παρουσιάζουν καλές προοπτικές στην θεραπεία των αναφυτευθέντων δοντιών, μπορεί να οδηγήσει σε συνεργική δράση για την πρόληψη της ριζικής απορρόφησης⁷⁶, όμως για την τεκμηρίωση αυτού του ισχυρισμού απαιτούνται περαιτέρω μελέτες.

Αλενδρονάτη

Πρόσφατα, προτάθηκε η αλενδρονάτη, ένα αντιοστεοκλαστικό φάρμακο για την αναχαίτιση της ριζικής απορρόφησης σε αναφυτευμένα δόντια πειραματόζωων. Η αλενδρονάτη, είναι ένα διφωσφονικό άλας 3ης γενιάς που φαίνεται να αναχαιτίζει τη δράση των οστεοκλαστών⁸⁴, κυρίως, με την παρέμβαση σε ενζυμικές οδούς⁸⁵. Η αλενδρονάτη έχει χρησιμοποιηθεί θεραπευτικά σε νόσους όπου διαδραματίζει σημαντικό ρόλο η δράση των οστεοκλαστών, όπως η οστεοπόρωση, η νόσος του Paget και οι οστεολυτικές κακοήθειες του οστού⁸⁶.

Λαμβάνοντας υπόψη τη φαρμακοκινητική του φαρμάκου αυτού για τη δέσμευση με τον υδροξυαπατίτη

(χρόνος ημίσειας ζωής = 10 έτη), η τοπικά χορηγούμενη αλενδρονάτη, δεσμευόμενη στην οδοντίνη, θα μπορούσε να έχει ένα μακροχρόνιο αποτέλεσμα στην αναχαίτιση ή την καθυστέρηση της ριζικής απορρόφησης, ακόμη και όταν έχει εγκατασταθεί αγκύλωση⁸⁴. Η γνώση των δραστικών συγκεντρώσεων αλενδρονάτης για τοπική χορήγηση είναι πολύ σημαντική, καθώς έχει αποδειχθεί ότι οι υψηλές δόσεις συστηματικά χορηγούμενων διφωσφονικών σταματούν την οδοντινογένεση και οστεινογένεση, ενώ οι πολύ χαμηλές δόσεις δεν είναι αποτελεσματικές⁸⁷. Προτείνεται η τοπική εφαρμογή αλενδρονάτης σε συγκέντρωση 10^{-7} M⁸⁸, η οποία είναι επαρκής για την αναχαίτιση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας, αλλά δεν είναι τοξική στο περιρριζίο^{89,90}.

Η συσχέτιση της συστηματικής θεραπείας με διφωσφονικά με την παρουσία εκτεθειμένων οστικών περιοχών και οστικών απολυμμάτων στην γναθοπροσωπική περιοχή των ασθενών έχει οδηγήσει σε ανησυχία για την χρήση τους⁹¹. Η κατάσταση αυτή ονομάστηκε «Οστεονέκρωση των γνάθων σχετιζόμενη με διφωσφονικά» (Biphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaws- BRONJ) και οι ασθενείς που την εμφανίζουν χαρακτηρίζονται από πρόσφατη ή παλαιότερη θεραπεία με διφωσφονικά, εκτεθειμένο και νεκρωτικό οστό στη γναθοπροσωπική χώρα, το οποίο εμμένει για περισσότερες από οκτώ εβδομάδες, ενώ δεν έχει προηγηθεί ακτινοθεραπεία, η οποία θα μπορούσε να ενοχοποιηθεί για ακτινονέκρωση⁹².

Η αλενδρονάτη ανήκει στην κατηγορία των per os διφωσφονικών⁹³. Οι ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με per os διφωσφονικά παρουσιάζουν πολύ μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης οστεονέκρωσης συγκριτικά με αυτούς που λαμβάνουν διφωσφονικά ενδοφλεβίως⁹². Παρόλα αυτά, έχουν αναφερθεί αρκετά περιστατικά και με τη χορήγηση αλενδρονάτης^{91,94,95}. Επιπλέον, έχει αποδειχτεί ότι η αυξημένη χρονική διάρκεια της θεραπείας σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστεονέκρωσης⁹⁶. Με βάση τα ανωτέρω, καθώς και τη φαρμακοκινητική της αλενδρονάτης για τη δέσμευση με τον υδροξυαπατίτη (χρόνος ημίσειας ζωής = 10 έτη)⁸⁴, η πιθανότητα αρνητικών επιδράσεων της τοπικά χορηγούμενης αλενδρονάτης στο παρακείμενο οστό δεν μπορεί να αποκλειστεί, παρόλο που δεν έχει διαπιστωθεί τέτοιου είδους δράση μέχρι σήμερα. Απαιτείται, λοιπόν, περαιτέρω μελέτη της δράσης της πριν προταθεί για ευρεία χρήση.

EMDOGAIN®

Μια σχετικά νέα προσέγγιση στη θεραπεία των εκγομφωμένων μονίμων δοντιών είναι η χρήση αναγεννητικών τεχνικών για τη διέγερση ή και τη διαφοροποίηση κυττάρων προς ινοβλάστες, που οδηγούν σε αναγέννηση του περιρριζίου²⁹. Ο θεμελιώδης ρόλος που διαδραματίζουν οι πρωτεΐνες της αδαμαντινικής θεμέ-

λιας ουσίας στην ανάπτυξη της ακύτταρης οστεΐνης⁹⁷, η οποία θεωρείται απαραίτητη για την αναγέννηση του περιρριζίου⁹⁸ οδήγησε στη εφαρμογή τους για την προαγωγή της επούλωσης των περιοδοντικών τραυματισμών. Το 2001, η IADT εισήγαγε τη χρήση του EMDOGAIN® (Biora, Malmo, Sweden) (παράγωγο θεμέλιας ουσίας της αδαμαντίνης) για την αντιμετώπιση εκγομφωθέντων δοντιών που διατηρούνται εξωστοματικά σε ξηρό περιβάλλον για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 60 λεπτών⁹⁹. Το EMDOGAIN® είναι ένα υδατικό διάλυμα αλγινικού άλατος προπυλενικής γλυκόλης, στείρο μικροβίων, το οποίο περιέχει πρωτεΐνες της οικογένειας των αμελογενινών, οι οποίες έχουν απομονωθεί από χοίρεια εμβρυϊκή αδαμαντίνη^{100,101}. Οι αμελογενίνες, θεωρείται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην οστεΐνογένεση^{102,103}.

Καθώς ένα αναφυτευμένο δόντι εμφανίζει συνήθως περιοχές κατεστραμμένου περιρριζίου, το EMDOGAIN® προτείνεται για τη βελτίωση της επούλωσης και για την αποφυγή της αγκύλωσης¹⁰⁴. Όταν το σκεύασμα τοποθετείται στη ριζική επιφάνεια, καθιζάνει ως ίζημα, μετατρέπεται σε αδιάλυτο στρώμα και υποστηρίζεται ότι διευκολύνει την προσκόλληση των μεσεγχυματικών κυττάρων¹⁰⁴. Τα εν λόγω κύτταρα παράγουν συστατικά της θεμέλιας ουσίας και αυξητικούς παράγοντες που συμμετέχουν στην αναδόμηση του περιοδοντικού συνδέσμου¹⁰⁴, προάγοντας την αναγέννηση της οστεΐνης και των ινών του περιοδοντίου¹⁰⁵. Ταυτόχρονα, φαίνεται ότι αναχαιτίζονται και τα επιθηλιογενή κύτταρα, τα οποία μπορούν να παρέμβουν εμποδίζοντας την αναγεννητική διαδικασία¹⁰⁵. Το EMDOGAIN® χρησιμοποιήθηκε αρχικά για την προαγωγή της αναγέννησης μετά από χειρουργική περιοδοντική θεραπεία¹⁰⁶.

Ένα σημαντικό ποσοστό κυττάρων του περιρριζίου επιβιώνει σε περιβάλλον υγρασίας, εάν ο χρόνος εξωφωσφονικής διατήρησης είναι μικρότερος από 60 λεπτά¹⁰⁷. Υποστηρίζεται ότι το EMDOGAIN® μπορεί να διεγείρει τα επιβιώσαντα κύτταρα, ώστε να πολλαπλασιαστούν, να καλύψουν τη ριζική επιφάνεια και να οδηγήσουν σε αναγέννηση του περιρριζίου⁹⁷. Η προσθήκη EMDOGAIN® in vitro σε μέσο κυτταρικής καλλιέργειας, επιταχύνει σημαντικά την πρόσδεση, το μεταβολισμό και το ρυθμό ανάπτυξης των κυττάρων του περιρριζίου^{108,109}. Επιπλέον, τα κύτταρα αυξάνουν τη σύνθεση και απελευθέρωση αλκαλικής φωσφατάσης¹⁰⁸, ενζύμου το οποίο σχετίζεται με τη δημιουργία ακύτταρης οστεΐνης¹¹⁰.

Αναφέρεται ότι η τοποθέτηση του EMDOGAIN® σε ριζικές επιφάνειες εκγομφωμένων δοντιών σε πειραματόζωα ενδεχομένως προάγει την επούλωση με περιρριζίο και όχι με οστό⁹⁷, ενισχύοντας τη δημιουργία ενός επιπρόσθετου στρώματος ακύτταρης οστεΐνης¹¹¹. Υποστηρίζεται επιπλέον ότι προλαμβάνει και την απορρόφηση της ρίζας¹¹¹, ενώ προτείνεται ακόμη και για την αντιμετώπιση περιορισμένων επιφανειών αγκύλωσης,

με σκόπιμη αναφύτευση, αποκοπή των αγκυλωμένων περιοχών και εφαρμογή του σκευάσματος¹¹². Εικάζεται βέβαια ότι απαιτείται χρόνος άνω των 8 εβδομάδων για να γίνουν αντιληπτές οι ευνοϊκές του επιδράσεις σε εκγομφωμένα δόντια⁹⁷.

Βέβαια, υπάρχουν και αντίθετες απόψεις στη βιβλιογραφία. Η ικανότητα του EMDOGAIN® να προάγει τη διαφοροποίηση των κυττάρων μετά από αναφύτευση αμφισβητείται⁴⁶. Το EMDOGAIN® δεν παρενέβει στην επουλωτική διαδικασία μετά την αναφύτευση δοντιών σε πειραματόζωα¹¹³. Ακόμη, αναφέρεται ότι κλινικά, προσθήκη EMDOGAIN® πριν την αναφύτευση δεν προλαμβάνει ούτε καθυστερεί την αντικαταστατική απορρόφηση, αποτέλεσμα που ερμηνεύεται πιθανώς από την ανάγκη επιβίωσης ενός ορισμένου αριθμού κυττάρων του περριζίου, κάτω από τον οποίο οποιοδήποτε παρέμβαση δεν έχει αποτέλεσμα για την πρόληψη της αγκύλωσης¹⁰⁴. Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγει και άλλη μελέτη, συμπεραίνοντας ότι το EMDOGAIN® δε δύναται να οδηγήσει σε περιοδοντική αναγέννηση όταν εφαρμόζεται σε βαριά τραυματισμένο περριζίο¹¹⁴, ενώ εκφράζεται και η άποψη πως δεν μειώνει σημαντικά την αντικαταστατική απορρόφηση σε δόντια τα οποία υποβάλλονται σε καθυστερημένη αναφύτευση¹¹⁵. Σε κλινική μελέτη διαπιστώθηκε ότι το EMDOGAIN® μειώνει σημαντικά τη φλεγμονώδη απορρόφηση και την επιμόλυνση και επιπλέον οδηγεί σε πολύ μικρότερη απορρόφηση της ρίζας συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, όμως δεν παρατηρήθηκε περιοδοντική αναγέννηση¹⁰⁶.

Η εφαρμογή EMDOGAIN® έχει σχετιστεί in vitro ακόμη και με ελάττωση του πληθυσμού των ινοβλαστών με ικανότητες πολλαπλασιασμού και δημιουργίας αποικιών¹¹⁶, εύρημα που αποδίδεται σε αυξημένη διαφοροποίηση των κυττάρων του περριζίου προς κύτταρα που παράγουν ενασβεστιωμένους ιστούς^{100,117} και επιβεβαιώνεται και από κλινικές μελέτες, που τεκμηριώνουν την προαγωγή της επούλωσης μετά από χειρουργική περιοδοντική θεραπεία^{105,118}. Όμως σε αντίθεση με την επούλωση που ακολουθεί τη χειρουργική περιοδοντική θεραπεία, η οποία απαιτεί διαφοροποίηση προς κύτταρα που δημιουργούν ενασβεστιωμένους ιστούς, η επούλωση μετά το τραύμα απαιτεί είτε διατήρηση των αδιαφοροποίητων μεσεγχυματικών κυττάρων είτε διαφοροποίηση προς ινοβλάστες¹¹⁶.

Παρά την ευρεία κλινική χρήση του EMDOGAIN®, είναι ακόμη υπό αμφισβήτηση εάν προάγει την αναγέννηση του περιοδοντίου¹⁶. Προς το παρόν, λοιπόν, δεν είναι δυνατό να εξαχθεί ένα ασφαλές συμπέρασμα για την επίδρασή του στην επούλωση μετά την αναφύτευση εκγομφωμένων δοντιών²⁹. Εξάλλου, η πλειονότητα των μελετών που έχουν διεξαχθεί αφορά μικρές περιόδους παρακολούθησης και δέχεται ότι το EMDOGAIN® μπορεί να καθυστερεί, αλλά δεν αναχαιτίζει την ανάπτυξη της αντικαταστατικής απορρόφησης^{104,115}.

Ακίνητοποίηση

Η λειτουργική διέγερση των αναφυτευμένων δοντιών διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πορεία της επούλωσης, διότι διεγείρει την επαναγγείωση του πολφού¹¹⁹, συμβάλλει στην ταχύτερη επαναγγείωση του περριζίου και, τέλος, αποτρέπει ή περιορίζει¹²⁰ την εμφάνιση αντικαταστατικής απορρόφησης. Υποστηρίζεται, επίσης, ότι περιοδικά μηχανικά ερεθίσματα όπως οι συγκλεισιακές επαφές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην αναδιαμόρφωση και τον επαναπροσανατολισμό των δεσμίδων κολλαγόνου, καθώς και στην αποκατάσταση της μηχανικής αντοχής του υπό επούλωση περιοδοντίου¹²¹.

Γίνεται, λοιπόν, σαφές ότι βιολογικά είναι ευνοϊκότερη η μη ακίνητοποίηση των αναφυτευμένων δοντιών. Παρόλα αυτά, τόσο ο κίνδυνος μετατόπισης του αναφυτευμένου δοντιού λόγω δημιουργίας οιδήματος, όσο και το ενδεχόμενο μετακίνησης λόγω των δυνάμεων που δέχεται από τη γλώσσα καθιστούν αναγκαία την ακίνητοποίηση²⁵. Ο συμβιβασμός ανάμεσα στις αντικρουόμενες απαιτήσεις καθιστά ως ιδανικό είδος ακίνητοποίησης εκείνο που επιτρέπει φυσιολογική κινητικότητα του αναφυτευμένου δοντιού²⁵. Επιπλέον, πειραματικές μελέτες δείχνουν ότι η άκαμπτη νάρθηκοποίηση μπορεί να οδηγήσει σε εκτεταμένες μεταθεραπευτικές επιπλοκές, όπως η αντικαταστατική απορρόφηση^{120,122,123}.

Για την ακίνητοποίηση δοντιών μετά από αναφύτευση έχουν προταθεί νάρθηκες διαφόρων τύπων^{124,125}. Στις περισσότερες περιπτώσεις η τοποθέτηση ενός εύκαμπτου νάρθηκα για μικρό χρονικό διάστημα, περίπου 1-2 εβδομάδες, είναι επαρκής από άποψη υγιεινής, όσο και από άποψη αισθητικής³, ενώ συγχρόνως παρέχει μια ευρεία περίοδο σταθεροποίησης για την επούλωση του περριζίου¹²⁴. Έρευνες έχουν αποδείξει ότι ισχυρή περιοδοντική στήριξη, ικανή να συγκρατήσει το δόντι στο φατνίο, επιτυγχάνεται μόλις μετά από 1 εβδομάδα, ανεξάρτητα από την τοποθέτηση ή όχι νάρθηκα^{126,127}. Τόσο η παρατεταμένη, όσο και η άκαμπτη νάρθηκοποίηση μπορεί να οδηγήσουν σε αντικαταστατική απορρόφηση^{119,120,123}. Τα ευρήματα αυτά ενισχύουν την επιλογή σμίκρυνσης του χρόνου νάρθηκοποίησης.

Βέβαια, σε περιπτώσεις συνύπαρξης οδοντοφατνιακού κατάγματος προτείνεται η χρησιμοποίηση άκαμπτου νάρθηκα, καθώς και παράταση της ακίνητοποίησης για 4-8 εβδομάδες^{32,124}. Επιπλέον, στις κατευθυντήριες οδηγίες που προτείνονται από την IADT και την AAE τονίζεται ότι όταν ο χρόνος εξωστοματικής παραμονής ξεπερνά τα 60 λεπτά, η περίοδος νάρθηκοποίησης πρέπει να ανέρχεται στις 4-6 εβδομάδες^{73,99}.

Σύγχρονα ερευνητικά δεδομένα αποδεικνύουν ότι η πρόγνωση των αναφυτευθέντων δοντιών καθορίζεται περισσότερο από το είδος του τραυματισμού, παρά από παράγοντες που σχετίζονται με τη νάρθηκοποίηση¹²⁸.

Αναφέρεται ότι δεν υπάρχει σημαντική συσχέτιση του είδους και χρόνου ναρθηκοποίησης και της πολφικής ή περιοδοντικής επούλωσης^{123,129}. Βέβαια, υποστηρίζεται ότι τα παραπάνω αποτελέσματα πρέπει να αντιμετωπίζονται με σκεπτικισμό, διότι κατά τη διεξαγωγή μελετών σε πειραματόζωα οι συνθήκες εξαγωγής των εν λόγω δοντιών δεν προσομοιώνουν τις συνθήκες τραυματικής εκγύμωσης¹²⁸. Επιπρόσθετα, ποικίλες πειραματικές εργασίες τεκμηριώνουν ιστολογικά μείωση στη συχνότητα εμφάνισης αγκύλωσης στις περιπτώσεις που εφαρμόστηκε εύκαμπτη ναρθηκοποίηση για περιορισμένο χρονικό διάστημα¹³⁰. Τέλος, μελέτες σε πειραματόζωα έχουν αποδείξει ότι η άκαμπτη ναρθηκοποίηση αναφυτευθέντων δοντιών καταλήγει σε αύξηση της συχνότητας πολφικής νέκρωσης και αντικαταστατικής απορρόφησης^{119,120}.

Αντιβιοτική κάλυψη

Η συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών μετά από αναφύτευση χρησιμοποιείται ως μέσο ελέγχου της μόλυνσης του φατνίου^{15,131}. Υποστηρίζεται ότι η αντιβιοτική κάλυψη, σε συνδυασμό¹³² ή όχι^{22,133} με την ενδοδοντική θεραπεία, μπορεί να μειώσει, να εξαλείψει ή και να αποτρέψει τη φλεγμονώδη απορρόφηση. Επιπλέον, υποστηρίζεται ότι μπορεί να ελεγχθεί και η καθυστερημένη απορρόφηση της ρίζας μετά την αναφύτευση¹³².

Ως αντιβιοτικό εκλογής αναφέρεται η πενικιλίνη¹³², ενώ άλλοι ερευνητές προτείνουν την τετρακυκλίνη⁸. Η αντιμικροβιακή δράση της τετρακυκλίνης μειώνει τα μικρόβια που έχουν μολύνει το φατνίο, το περιρριζίο και τον πολφό^{134,135}, ενώ έχει αποδειχθεί ότι εκτός από αντιμικροβιακές ιδιότητες, περιορίζει και την εξωτερική απορρόφηση¹³⁶. Επιπλέον, έχει άμεσο αναχαιτιστικό αποτέλεσμα στη δράση της κολλαγενάσης και των οστεοκλαστών²⁹. Με τη μείωση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας, τα κύτταρα του περιρριζίου έχουν το χρόνο να πολλαπλασιαστούν και να δημιουργήσουν ένα φυσιολογικό περιοδοντικό σύνδεσμο¹³⁵. Βασικό μειονέκτημα της τετρακυκλίνης είναι η πρόκληση δυσχρωμιών των διαδόχων μονίμων δοντιών σε παιδιά κάτω των 12 ετών, για τα οποία προτείνεται εναλλακτικά η πενικιλίνη V⁸.

Ενδοδοντική θεραπεία

Ο πολφός των αναφυτευθέντων δοντιών νεκρώνεται αμέσως μετά την εκγύμωση¹³⁷. Η επαναγγείωση του πολφού είναι ιδιαίτερα επιθυμητή, καθώς, εάν συμβεί, ο ζωντανός ιστός μέσα στο ριζικό σωλήνα εμποδίζει την μόλυνση⁸³. Έχει διαπιστωθεί ότι η ζωτικότητα του πολφού διατηρείται στο 41% των αναφυτευμένων μονίμων δοντιών με μη διαπλασμένο ακρορριζίο (μέσος όρος ηλικίας 8 έτη), στο 9% των δοντιών σε εφήβους (μέσος όρος ηλικίας 12 έτη) και στο 0% των δοντιών σε

ενήλικες³⁶. Η νέκρωση του πολφού είναι εξαιρετικά επιβλαβής, ιδιαίτερα σε μη πλήρως διαπλασμένα δόντια, διότι σταματά η διάπλαση. Άμεση συνέπεια είναι το αδιάπλαστο ακρορριζίο και τα λεπτά οδοντικά τοιχώματα¹³⁴. Σε αυτά τα δόντια η εξωτερική φλεγμονώδης απορρόφηση εξελίσσεται πολύ γρήγορα, γιατί τα οδοντιοσωληνάρια είναι ανοιχτά και επιτρέπουν σε ερεθιστικές ουσίες να κινούνται ελεύθερα προς την εξωτερική επιφάνεια της ρίζας²².

Η ενδοδοντική θεραπεία σε δόντια αυτού του είδους είναι γενικά λιγότερο επιτυχής από ότι σε δόντια με κλειστό ακρορριζίο¹³⁸. Επιπλέον, απαιτούνται 6-18 μήνες για τη βιολογική απόφραξη του χοανοειδούς τρήματος¹³⁹. Ακόμη όμως αν αυτό επιτευχθεί, αναφέρεται ότι ποσοστό μέχρι 30% των εν λόγω δοντιών θα υποστεί κάταγμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά¹⁴⁰. Επομένως, η επαναγγείωση είναι ωφέλιμη και εξαιρετικά επιθυμητή, όχι μόνο για τη διατήρηση ενός απαλλαγμένου από μικρόβια πολφικού χώρου, αλλά και για να μπορέσει το δόντι να αναπτυχθεί και να ενισχυθεί μηχανικά¹³⁴.

Επαναγγείωση μπορεί να προκύψει σχεδόν αποκλειστικά σε δόντια με αδιάπλαστο ακρορριζίο^{32,137}. Πιο συγκεκριμένα ευνοείται εάν το εύρος του ακρορριζικού τρήματος είναι μεγαλύτερο από 1.1 mm και εάν το δόντι αναφυτευθεί μέσα σε 45 λεπτά από την εκγύμωση, ανεξάρτητα από της συνθήκες διατήρησης¹⁴¹. Παρόλα αυτά, στην κλινική πράξη οι πιθανότητες διαφοροποιούνται. Επαναγγείωση παρατηρήθηκε μόνο στο 34% των εκγομφωμένων μόνιμων τομών στους οποίους αναμενόταν¹²⁹, και υποστηρίζεται πως ανάλογα με το εύρος του ακρορριζικού τρήματος, αλλά και το μήκος του πολφού, οι πιθανότητες επαναγγείωσης είναι 10 - 50%¹²⁹.

Η πλειονότητα των ερευνητών υποστηρίζει ότι η ενδοδοντική θεραπεία, σε δόντια στα οποία δεν αναμένεται πολφική επαναγγείωση, πρέπει να πραγματοποιείται μόλις το αναφυτευμένο δόντι σταθεροποιηθεί επαρκώς, ώστε να είναι δυνατή η δημιουργία πρόσβασης στην πολφική κοιλότητα¹³³, δηλαδή περίπου 7-10 μέρες μετά την αναφύτευση^{1,53,99}. Ο χρόνος μετά την αναφύτευση κατά τον οποίο γίνεται η ενδοδοντική θεραπεία δε διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, εκτός εάν η καθυστέρηση παραταθεί πέραν των 20 ημερών, οπότε και υπάρχει αυξημένη πιθανότητα απορρόφησης της ρίζας¹⁴². Βέβαια, σε δόντια με αδιάπλαστο ακρορριζίο και μικρής διάρκειας εξωφατνιακή παραμονή, συνήθως μικρότερη των τριών ωρών, είναι προτιμότερη η αναβολή της ενδοδοντικής θεραπείας, καθώς είναι πιθανή η επαναγγείωση^{1,32,142}. Στις περιπτώσεις που έχει επιλεγεί η αναβολή της ενδοδοντικής θεραπείας, ο κλινικός πρέπει να εξετάζει προσεκτικά τον ασθενή, ώστε με τις πρώτες ενδείξεις πολφικής νέκρωσης, να παρέμβει¹⁴² επιδιώκοντας τη δημιουργία μιας ακρορριζικής στένωσης από ενασβεστωμένο ιστό (apexification)¹⁴³. Ο χρόνος που απαιτείται για τη βιολογική απόφραξη του χοα-

νοειδούς τρήματος κυμαίνεται από αρκετούς μήνες μέχρι 2 χρόνια ή και περισσότερο^{144,145}. Τα αναφυτευμένα μόνιμα δόντια γενικά απαιτούν περίοδο παρακολούθησης τουλάχιστον 2 ετών για να προκύψει ένα ασφαλές αποτέλεσμα, όσον αφορά την πρόγνυσή τους¹³³.

Αντίθετα, μια μερίδα ερευνητών υποστηρίζει την ανάγκη άμεσης ενδοδοντικής θεραπείας προ της αναφύτευσης, αναφέροντας ότι η εξωστοματική ενδοδοντική θεραπεία φαίνεται να προλαμβάνει την έναρξη της πρώιμης απορρόφησης και, γενικά, να μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης φλεγμονώδους¹⁴³ και αντικαταστατικής απορρόφησης^{146,147} ενώ καθυστερεί και την εξέλιξη της τελευταίας¹⁴⁸. Γενικά, η ολοκλήρωση της ενδοδοντικής θεραπείας προ της αναφύτευσης συνδέεται με μικρότερα ποσοστά απώλειας των αναφυτευμένων δοντιών συγκριτικά με την επιλογή τοποθέτησης Ca(OH)₂ για κάποιο χρονικό διάστημα³⁴, ενώ με την άμεση αφαίρεση του νεκρού πολφού, απομακρύνεται το μεγαλύτερο μέρος των ουσιών που ευθύνονται για την πρόκληση δυσχρωμιών, όπως το αίμα¹⁴³. Ο βασικός προβληματισμός κατά την εξωστοματική τεχνική είναι η επιπρόσθετη βλάβη στην περιοδοντική μεμβράνη από τις διαδικασίες και τα υλικά προπαρασκευής και έμφραξης, καθώς και η επιμήκυνση του χρόνου εξωστοματικής παραμονής¹⁴³. Αυτό βέβαια αποκτά μικρότερη σημασία όταν ο χρόνος εξωστοματικής παραμονής έχει ήδη υπερβεί το όριο των 60 λεπτών, οπότε απαιτείται διαφορετική προσέγγιση κατά την αναφύτευση¹⁴⁹.

Εκτός από το χρόνο διεξαγωγής της ενδοδοντικής θεραπείας, ένα άλλο στοιχείο που προκαλεί έντονο προβληματισμό, είναι η ίδια η ενδοδοντική θεραπεία¹⁴³. Για να είναι επιτυχής η ενδοδοντική θεραπεία είναι απαραίτητος ο έλεγχος της πιθανής μόλυνσης με χημικομηχανική προπαρασκευή και χρήση αντισηπτικών, τα οποία πρέπει να είναι βιοσυμβατά και αποτελεσματικά στην πρόληψη και αντιμετώπιση της απορρόφησης⁸⁸.

Έχει δειχθεί ότι η φλεγμονώδης απορρόφηση μπορεί να αντιμετωπιστεί επιτυχώς με ποικίλες τεχνικές που βασίζονται, κυρίως, στο Ca(OH)₂¹⁵⁰. Σήμερα, το Ca(OH)₂ θεωρείται το αντισηπτικό εκλογής μετά την τραυματική εκγόμφωση ενός πλήρως διαπλασμένου μόνιμου δοντιού¹⁵¹. Παρ' όλα αυτά αποτελεί, κυρίως, αντιμικροβιακό παράγοντα και είναι αποτελεσματικό στην πρόληψη ή αναχαίτιση μόνο της φλεγμονώδους απορρόφησης που προκαλείται από μικρόβια του ριζικού σωλήνα, ενώ δεν έχει αποδεδειγμένη επίδραση στη φλεγμονή που προκύπτει ως αποτέλεσμα της καταστροφής του περιριζίου, μετά από οδοντικό τραυματισμό¹⁵².

Αντιθέτως, φαίνεται ότι η χρήση Ca(OH)₂ σε αναφυτευμένα δόντια αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης^{146,147} και την ταχύτητα εξέλιξης της αντικαταστατικής απορρόφησης¹⁴⁸. Έχει αποδειχθεί ότι, όταν απουσιάζει το προστατευτικό στρώμα της οστεΐνης, το Ca(OH)₂ επιδρά δυσμενώς στους περιοδοντικούς

ιστούς των αναφυτευμένων δοντιών, προς στους οποίους διαχέεται μέσω της οδοντίνης¹⁵³. Επιπλέον, η τοξικότητά του ίσως ευθύνεται για την πρόκληση παροδικής αγκύλωσης που μπορεί να έχει αρνητική επίπτωση στην διαδικασία επούλωσης¹⁴⁷. Τέλος, πρόσφατη έρευνα¹⁵⁴ δείχνει ότι η παρατεταμένη εφαρμογή Ca(OH)₂ (για χρόνο άνω των 30 ημερών) μειώνει την αντοχή του δοντιού σε οριζόντια αυχενικά κατάγματα.

Ενθαρρυντικά αποτελέσματα για την πρόληψη της αντικαταστατικής απορρόφησης έχουν προκύψει με τη χρήση του σκευάσματος Ledermix ως ενδορριζικό φάρμακο αμέσως μετά την αναφύτευση^{152,155}. Το Ledermix είναι ένα υδροδιαλυτό σκεύασμα¹⁵² που περιέχει, κυρίως, στεροειδή (1% τριαμισιολόνη) και αντιβιοτικά (3% δεμεκλοκυκλίνη)^{16,152}. Η τριαμισιολόνη είναι ένα αρκετά ενεργό κορτικοστεροειδές με αντιφλεγμονώδη δράση, ενώ η δεμεκλοκυκλίνη είναι ένα ευρέως φάσματος αντιβιοτικό, αποτελεσματικό σε μεγάλο εύρος Gram+ και Gram- μικροβίων¹⁵². Έχει δειχθεί ότι τα ενεργά συστατικά του Ledermix παρουσιάζουν ταχύτατη αρχική απελευθέρωση, ακολουθούμενη από μια πιο αργή μακροχρόνια απελευθέρωση και διαχέονται μέσω των οδοντινοσωληναρίων προς τους περιριζικούς ιστούς¹⁵² περιορίζοντας την φλεγμονώδη αντίδραση του περιριζίου¹⁶. Έτσι, αποτρέπεται περαιτέρω βλάβη στο προστατευτικό στρώμα της οστεΐνης λόγω απορρόφησης¹⁶.

Πρόσφατη μελέτη για την αποτελεσματικότητα του Ledermix έδειξε ότι όταν τοποθετήθηκε στο ριζικό σωλήνα αναφυτευμένων δοντιών οδήγησε σε σημαντική αύξηση της επούλωσης και σε μειωμένη ριζική απορρόφηση συγκριτικά με το Ca(OH)₂¹⁵². Έτσι, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως άμεση θεραπεία σε αναφυτευμένα δόντια, κατά τη διάρκεια της αρχικής επούλωσης, ενώ στη συνέχεια μετά την ελαχιστοποίηση της φλεγμονώδους απάντησης, υπάρχει η επιλογή τοποθέτησης Ca(OH)₂ για τον περιορισμό του μικροβιακού φορτίου των ριζικών σωλήνων¹⁵². Βέβαια, η ελάττωση της φλεγμονής που επιδιώκεται μετά την αναφύτευση, δεν πρέπει να παρεμβαίνει στη δράση των κύτταρων που οδηγούν σε επανόρθωση της οστεΐνης και του περιριζίου, τα οποία είναι αναγκαία να εκτελέσουν τις απαραίτητες επουλωτικές διαδικασίες¹⁵².

Συμπεράσματα

Η σημαντικότερη επιπλοκή μετά από αναφύτευση ενός εκγομφωθέντος δοντιού είναι αναμφισβήτητη η εκδήλωση εξωτερικής απορρόφησης της ρίζας και μάλιστα αντικαταστατικής. Η πρόληψη και αναχαίτιση της εξέλιξης της αποτελούν τον κύριο στόχο της έρευνας. Το κλειδί για την επιτυχημένη θεραπεία των εκγομφωμένων δοντιών φαίνεται να είναι η διατήρηση των αδιαφοροποίητων μεσεγγυματικών κυττάρων του περιριζίου με σκοπό την άμεση επαναποίκηση της απογυμνωμένης ριζικής επιφάνειας με ινοβλάστες και

κατά συνέπεια την αποτροπή της πρόσβασης των οστεοβλαστών.

Η πρόγνωση ενός αναφυτευμένου εκγομφωθέντος δοντιού εξαρτάται σε καθοριστικό βαθμό από τα μέτρα που θα ληφθούν στον τόπο του ατυχήματος ή πολύ κοντά σε αυτόν μέσα στα πρώτα 30-60 λεπτά. Η ενημέρωση γύρω από το θέμα των ατόμων που μπορούν να παρέμβουν άμεσα μετά ένα συμβάν, όπως γονέων και δασκάλων, ίσως να οδηγήσει σε κέρδος πολύτιμου χρόνου. Υπό το πρίσμα αυτό, η μελέτη μέσω εξωφραγματικής διατήρησης που βρίσκονται διαθέσιμα μόνο σε εργαστήρια ίσως να μην έχει ευρεία πρακτική εφαρμογή. Άλλωστε, μέσα ευρέως διαθέσιμα όπως το γάλα, έχουν δώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η ενδοτική ακινητοποίηση για περιορισμένο χρονικό διάστημα, η χορήγηση αντιβιοτικών για πρόληψη της φλεγμονώδους απορρόφησης και η ενδοδοντική θεραπεία, εφόσον δεν αναμένεται επαναγγείωση ή εμφανίζονται σημεία περιακρορριζικής φλεγμονής, μπορούν να βελτιώσουν την πρόγνωση, όμως, δεν αντιμετωπίζουν την περίπτωση αντικαταστατικής απορρόφησης. Δυστυχώς, φαίνεται πως οι μέχρι σήμερα προτεινόμενες μέθοδοι και υλικά μπορούν μόνο να καθυστερήσουν και όχι να αναχαιτίσουν την απορροφητική διαδικασία.

Ευχαριστίες

Ιδιαίτερες ευχαριστίες απευθύνονται στους Υποψηφίους Διδάκτορες της Οδοντιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., κ. Χ. Μπουτσιούκη (Εργαστήριο Ενδοδοντολογίας) και Α. Αρχάκη (Εργαστήριο Παιδοδοντιατρικής) για τη συμβολή τους στη διαμόρφωση του κειμένου με τις εποικοδομητικές παρατηρήσεις τους.

Βιβλιογραφία

- Andreasen JO, Andreasen FM. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth, 3rd edn. Copenhagen: Munksgaard, 1994:383-425.
- Traebert J, Peres MA, Blank V, Boell Rda S, Pietruza JA. Prevalence of traumatic dental injury and associated factors among 12-year-old school children in Florianopolis, Brazil. *Dent Traumatol* 2003; 19:15-8.
- von Arx T, Filippi A, Buser D. Splinting of traumatized teeth with a new device: TTS (Titanium Trauma Splint). *Dent Traumatol* 2001; 17: 180-4.
- Andreasen JO. Aetiology and pathogenesis of traumatic dental injuries. A clinical study of 1298 cases. *Scand J Dent Res* 1970; 78:329-42.
- Andreasen JO, Andreasen FM. Classification, etiology and epidemiology. In: Andreasen JO, Andreasen FM, editors. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth, 3rd edn. St. Louis, MO: Mosby, 1994:151-76.
- Brin I, Ben-Bassat Y, Heling I, Brezniak N. Profile of an orthodontic patient at risk of dental trauma. *Endod Dent Traumatol* 2000; 16:111-5.
- American Association of Endodontists. Glossary of endodontic terms, 7th edn. Chicago, IL: American Association of Endodontists; 2003.
- Flores MT, Andersson L, Andreasen JO, Bakland LK, Malmgren B, Barnett F, Bourguignon C, DiAngelis A, Hicks L, Sigurdsson A, Trope M, Tsukiboshi M, von Arx T. Guidelines for the management of traumatic dental injuries. II. Avulsion of Permanent Teeth. *Dent Traumatol* 2007; 23:130-6.
- Fountain SB, Camp JH. Traumatic injuries. In: Cohen S, Burns AC, editors. Pathways of the pulp, 6th edn. St Louis: Mosby, 1994:636-45.
- Kont Cobankara F, Ungor M. Replantation after extended dry storage of avulsed permanent incisors: report of a case. *Dental Traumatology* 2007; 23: 6.
- Sharma NK, Duggal MS. Replantation in general dental practice. *Br Dent J* 1994; 176:147-51.
- Andreasen JO, Hjorting-Hansen E. Replantation of teeth. I. Radiographic and clinical study of 110 human teeth replanted after accidental loss. *Acta Odontol Scand* 1966a; 24:263-86.
- Andreasen JO. Effect of extra-alveolar period and storage media upon periodontal and pulpal healing after replantation of mature permanent incisors in monkeys. *Int J Oral Surg* 1981; 10:43-53.
- Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 4. Factors related to periodontal ligament healing. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11:76-89.
- Hammarstrom L, Blomlof L, Lindskog S. Dynamics of dentoalveolar ankylosis and associated root resorption. *Endod Dent Traumatol* 1989; 5:163-75.
- Cohenca N, Stabholz A. Decoronation – a conservative method to treat ankylosed teeth for preservation of alveolar ridge prior to permanent prosthetic reconstruction: literature review and case presentation. *Dent Traumatol* 2007; 23: 87-94
- Barrett EJ, Kenny DJ. Avulsed permanent teeth: a review of the literature and treatment guidelines. *Endod Dent Traumatol* 1997; 13:153-63.
- Walker A, Brenchley J. It's a knockout: survey of the management of avulsed teeth. *Accid Emerg Nurs* 2000; 8:66-70.
- Lekic P, Kenny D, Moe HK, Barrett E, McCulloch CAG. Relationship of clonogenic capacity to plating efficiency and vital dye staining of human periodontal ligament cells: Implications for tooth replantation. *J Periodont Res* 1996; 31:294-300.
- Trope M. Root resorption of dental traumatic origin: classification based on etiology. *Pract Periodont Aesthet Dent* 1998; 10:515-22.
- Majorana A, Bardellini E, Conti G, Keller E, Pasini S. Root resorption in dental trauma: 45 cases followed for 5 years. *Dent Traumatol* 2003; 19:262-5.
- Trope M. Clinical management of the avulsed tooth: present strategies and future directions. *Dent Traumatol* 2002; 18: 1-11
- Finucane D, KinironsMJ. External inflammatory and replacement resorption of luxated, and avulsed replanted permanent incisors: a review and case presentation. *DentTraumatol* 2003; 19:170-4.
- Cvek M. In: Andreasen, JO, Andreasen, FM, editors. Textbook and colour atlas of traumatic injuries to the teeth. 3rd edn. Copenhagen: Munksgaard, 1994:556-

- 78.
25. Λαμπριανίδης Θ. Οδοντική Αναφύτευση. Θεσσαλονίκη, 1985: 91-92, 104-105, 45.
26. Andersson L. Dentoalveolar ankylosis and associated root resorption in replanted teeth. Experimental and clinical studies in monkeys and man. *Swed Dent J Suppl* 1988; 56:1-75
27. Trope M. luxation injuries and external root resorption-etiology, treatment and prognosis. *J Calif Dent Assoc* 2000; 28: 860-6
28. Andreasen JO, Andreasen FM, Bakland LK, Flores MT. Traumatic dental injuries: a manual. Copenhagen: Munksgaard, 1999:9-11.
29. Chappuis V, von Arx T. Replantation of 45 avulsed permanent teeth: a 1-year follow-up study. *Dent Traumatol* 2005; 21: 289- 96.
30. Donaldson M, Kinirons MJ. Factors affecting the time of onset of resorption in avulsed and replanted incisor teeth in children. *Dent Traumatol* 2001; 17:205-9.
31. Kinirons MJ, Gregg TA, Welbury R, Cole B. Variations in the presenting and treatment factors in reimplanted permanent incisors in children and their effect on the prevalence of root resorption. *Br Dent J* 2000; 189: 263-6.
32. Andreasen JO, Andreasen FM. Textbook and colour atlas of traumatic injuries to the teeth, 3rd edn. Copenhagen: Munksgaard; 1994.
33. Andreasen JO, Hjorting-Hansen E. Replantation of teeth. Part II. Histological study of 22 replanted anterior teeth in humans. *Acta Odontol Scand* 1966b; 24(3): 287-306.
34. Barrett EJ, Kenny DJ. Survival of avulsed permanent maxillary incisors in children following delayed replantation. *Endod Dent Traumatol* 1997; 13:269-75.
35. Andersson L, Bodin I, Sorensen S. Progression of root resorption following replantation of human teeth after extended extraoral storage. *Endod Dent Traumatol* 1989; 5:38-47.
36. Ebeleseder KA, Friehs S, Ruda C, Pertl C, Glockner K, Hulla H. A study of replanted permanent teeth in different age groups. *Endod Dent Traumatol* 1998; 14:274-8.
37. Andreasen JO. Replantation of avulsed teeth. In: Andreasen JO, Andreasen FM editors. Textbook and Color Atlas of Traumatic Dental Injuries to the Teeth, 3rd edn. Copenhagen: Munksgaard, 1993: 57-97.
38. Coccia CT. A clinical investigation of root resorption in reimplanted young permanent incisors: a five-year study. *J Endod* 1980; 6:413-20.
39. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 1. Diagnosis and healing complications. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11: 51-8.
40. Tronstad L. Root resorption: etiology, terminology and clinical manifestations. *Endod Dent Traumatol* 1988; 4: 241-52.
41. Campbell KM, Casas MJ, Kenny DJ. Development of ankylosis in permanent incisors following delayed replantation and severe intrusion. *Dental Traumatology* 2007; 23:162-6.
42. Natiella J, Armitage J, Greene G. The replantation and transplantation of teeth. *Oral Surg* 1970; 29: 397-419.
43. Lekic PC, Kenny DJ, Barrett EJ: The influence of storage conditions on the clonogenic capacity of periodontal ligament cells: implications for tooth replantation. *Int Endod J* 1998 31:137-40.
44. Lin DG, Kenny DJ, Barrett EJ, Lekic P, McCulloch CAG. Storage conditions of avulsed teeth affect the phenotype of cultured human periodontal ligament cells. *J Periodont Res* 2000; 35:42-50.
45. Cvek M, Granath LE, Hollender L. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. Part 3. Variation of occurrence of ankylosis of reimplanted teeth with duration of extra-alveolar period and storage environment. *Odontol Revy* 1974; 25:43-56.
46. Poi WR, Carvalho RM, Panzarini SR, Sonoda CK, Manfrin TM, Rodrigues TS. Influence of enamel matrix derivative (Emdogain®) and sodium fluoride on the healing process in delayed tooth replantation: histologic and histometric analysis in rats. *Dent Traumatol* 2007; 23: 35-41.
47. Hamilton FA, Hill FJ, Mackie IC. Investigation of lay knowledge of the management of avulsed permanent incisors. *Endod Dent Traumatol* 1997; 13:19-23.
48. Poi WR, Salineiro SL, Miziara FV, Miziara EV. Education as a means of enhancing the prognosis of tooth replantation. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 1999; 53:474-9.
49. Panzarini SR, Saad-Neto M, Sonoda CK, Poi WR, Perri De Carvalho AC. Dental avulsion in young and adult patients in the region of Aracatuba. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 2003; 57:27-31.
50. Blomlof L. Milk and saliva as possible storage media for traumatically exarticulated teeth prior to replantation. *Swed Dent J Suppl* 1981;8:1- 26.
51. Martin MP, Pileggi R. A quantitative analysis of Propolis: a promising new storage media following avulsion. *Dent Traumatol* 2004; 20:85-9.
52. Buttko TM, Trope M. Effect of cabalase supplementation in storage media for avulsed teeth. *Dent Traumatol* 2003; 19:103-8.
53. American Association of Endodontists. Treatment of the avulsed permanent tooth. Recommended guidelines of the American Association of Endodontists. *Dent Clin North Am* 1995; 39:221-5.
54. Hiltz J, Trope M. Vitality of human lip fibroblasts in milk. Hank's balanced salt solution and ViaSpan storage media. *Endod Dent Traumatol* 1991; 7:69-72.
55. Trope M, Friedman S. Periodontal healing of replanted dog teeth stored in Viaspan, milk and Hanks Balanced Salt Solution. *Endod Dent Traumatol* 1992;8:183-8.
56. Krasner P, Person P. Preserving avulsed teeth for replantation. *J Am Dent Assoc* 1992; 123:80-8.
57. Olson BD, Mailhot JM, Anderson RW, Schuster GS, Weller RN. Comparison of various transport media on human periodontal ligament cell viability. *J Endod* 1997; 23:676-9.
58. Sigalas E, Regan JD, Kramer PR, Witherspoon DE, Opperman LA. Survival of human periodontal ligament cells in media proposed for transport of avulsed teeth. *Dent Traumatol* 2004; 20:21-8.
59. Ploeg RJ, Goossens D, Vreugdenhill P, Mcanulty JF, Southard JH, Belzer FO. Successful 72 hour cold storage kidney preservation with U.W. solution. *Transplantation* 1988; 20:935-8.

60. Blomlof L, Lindskog S, Hammarstrom L. Periodontal healing of exarticulated monkey teeth stored in milk or saliva. *Scand J Dent Res* 1981; 89:251-9.
61. Halliwell B, Gutteridge JMC. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Meth Enzymol* 1990; 186:1-85.
62. Pohl Y, Filippi A, Kirschner H. Results after replantation of avulsed permanent teeth. II. Periodontal healing and the role of physiologic storage and antiresorptive-regenerative therapy. *Dent Traumatol* 2005; 21:93-101.
63. Pohl Y, Kirschner H. Autoradiographische Untersuchungen zur Erfassung von Zellneubildung im Restdesmodont isolierter Zahne des Menschen. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 1994; 18:224-7.
64. Pohl Y, Tekin U, Boll M, Filippi A, Kirschner H. Investigations on a cell culture medium for storage and transportation of avulsed teeth. *Aust Endod J* 1999; 25:70-5.
65. Blomlof L, Otteskog P. Viability of human periodontal ligament cells after storage in milk or saliva. *Scand J Dent Res* 1980; 88:436-40.
66. Blomlof L, Lindskog S, Hedstrom KG, Hammarstrom L. Vitality of periodontal ligament cells after storage of monkey teeth in milk or saliva. *Scand J Dent Res* 1980; 88:441-5.
67. Blomlof L, Otteskog P, Hammarstrom L. Effect of storage in media with different ion strengths and osmolarities on human periodontal ligament cells. *Scand J Dent Res* 1981; 89:180-7.
68. Paul J. The cell and its environment. Media for culturing cells and tissues. Part I. Natural media II. Defined media, in cell and tissue culture. London: E & S Livingstone, 1970:52-119.
69. Harkacz OM Sr, Carnes DL Jr, Walker WA III. Determination of periodontal ligament cell viability in the oral rehydration fluid Gatorade and milks of varying fat content. *J Endod* 1997; 23:687-90.
70. Lindskog S, Blomlof L, Hammarstrom L. Mitoses and microorganisms in the periodontal membrane after storage in milk or saliva. *Scand J Dent Res* 1983; 91:465-72.
71. Rai P, Gupta U, Kalra N. Self-replantation of an avulsed tooth in torsoversion: a 10-year follow-up. *Dent Traumatol* 2007; 23:158-61.
72. Schwartz O, Andreasen FM, Andreasen JO. Effects of temperature, storage time and media on periodontal and pulpal healing after replantation of incisors in monkeys. *DentTraumatol* 2002; 18:190-5.
73. American Association of Endodontists. Treatment of traumatic dental injuries. Recommended guidelines of the American Association of Endodontists. 2004. <http://www.aae.org/dentalpro/EducationalResources/guidelines.htm>. (Πρόσβαση στις 23-5-2008).
74. Flores MT, Andreasen JO, Bakland LK, Feiglin B, Gutmann JL, Oikarinen K et al. Guidelines for the evaluation and management of traumatic dental injuries. *Dent Traumatol* 2001; 17:193-8.
75. Cvek M, Cleaton-Jones P, Austin J, Kling M, Lownie J, Fatti P. Effect of topical application of doxycycline on pulp revascularization and periodontal healing in reimplanted monkey incisors. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6:170-6.
76. Bryson EC, Levin L, Banchs F, Trope M. Effect of minocycline on healing of replanted dog teeth after extended dry times. *Dent Traumatol* 2003; 19:90-5.
77. Baker PJ, Evans RT, Coburn RA, Genco RJ. Tetracycline and its derivatives strongly bind to and are released from the tooth surface in active form. *J Periodontol* 1983; 54: 580-6.
78. Terranova VP, Franzetti LC, Hic S, DiFlorio RM, Lyall RM, Wikesjo UM, et al. Abiochemical approach to periodontal regeneration: tetracycline treatment of dentin promotes fibroblast adhesion and growth. *J Periodont Res* 1986; 21:330-7.
79. Golub LM, Ramamurthy NS, McNamara TF, Greenwald RA, Rifkin BR. Tetracyclines inhibit connective tissue breakdown. New therapeutic implications for an old family of drugs. *Crit Rev Oral Biol Med* 1991; 2:297-321.
80. Sutter VL, Jones MJ, Ghoneim AT. Antimicrobial susceptibilities of bacteria associated with periodontal diseases. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23:483-6.
81. Greenstein G, Polson A. The role of local drug delivery in the management of periodontal diseases: a comprehensive review. *J Periodontol* 1998; 69:507-20.
82. Trombelli L, Scabbia A, Zangari F, Griselli A, Wikesjo UM, Calura G. Effect of tetracycline HCl on periodontally- affected human root surfaces. *J Periodontol* 1995; 66:685-91.
83. Ritter ALS, Ritter AV, Murrah V, Sigurdsson A, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser Doppler flowometry, radiography and histology. *Dent Traumatol* 2004; 20:75-84.
84. Levin L, Bryson EC, Caplan D, Trope M. Effect of topical alendronate on root resorption of dried replanted dog teeth *Dent Traumatol* 2001; 17:120-6.
85. Reszka AA, Halasy-Nagy JM, Masarachia PJ, Rodan GA. Bisphosphonates act directly on the osteoclast to induce caspase cleavage of mst1 kinase during apoptosis. A link between inhibition of the mevalonate pathway and regulation of an apoptosis-promoting kinase. *J Biol Chem* 1999; 274:34967-73.
86. Sato M, Grasser W, Endo N, Akins R, Simmons H, Thompson DD, et al. Bisphosphonate action: alendronate localization in rat bone and effects on osteoclast ultrastructure. *J Clin Invest* 1991; 88:2095-105.
87. Beersten W, Niehof A, Everts V. Effects of 1-hydroxyethylidene- 1, 1 bisphosphonate (HEBP) on the formation of dentin and the periodontal attachment apparatus in the mouse. *Am J Anat* 1985; 174:83-103.
88. Correia VFP, Caldeira CL, Marques MM. Cytotoxicity evaluation of sodium alendronate on cultured human periodontal ligament fibroblasts. *Dental Traumatology* 2006; 22:312-7.
89. Garcia Moreno C, Serrano S, Nacher M, Diez A, Marinoso ML, Carbonell J et al. Effect of alendronate on cultured normal human osteoblasts. *Bone* 1998; 22: 233-9.
90. Meraw S, Reeve CM. Qualitative analysis of peripheral peri-implant bone and influence of alendronate sodium on early bone regeneration. *J Periodontol* 1999; 70: 1228-33.

91. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62:527-34.
92. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65:369-76.
93. Brooks KJ, Gilson JA, Sindler JA, Ashman GS, Schwartz GK, Nikitakis GN. Osteonecrosis of the jaws associated with use of risedronate: Report of 2 new cases *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103:780-6.
94. Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR. Systematic review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med* 2006; 144:753-61.
95. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63:1567-75.
96. Bamias A, Kastritis E, Bamia C, et al: Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: Incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 2005; 23:8580.
97. Iqbal MK, Bamaas NS. Effect of enamel matrix derivative (EMDOGAIN) upon periodontal healing after replantation of permanent incisors in Beagle dogs. *Dent Traumatol* 2001; 17:36-45.
98. Ten Cate R. Preface. *J Clin Periodontol* 1997;24:657.
99. International Association of Dental Traumatology. Guidelines for the evaluation and management of traumatic dental injuries. *Dent Traumatol* 2001; 17:193-6.
100. Gestrelus S, Andersson C, Lidstrom D, Hammarstrom L, Somerman M. In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative. *J Clin Periodontol* 1997;24:685-92.
101. Heijl L, Heden G, Svardstrom G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1997; 24:705-14.
102. Brookes SJ, Robinson C, Kirkham J, Bonass WA. Biochemistry and molecular biology of amelogenin proteins of developing dental enamel. *Arch Oral Biol* 1995; 40:1-14.
103. Hammarstrom L, Heijl L, Gestrelus S. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 669-77.
104. SchjØtt M, Andreasen JO. Emdogain does not prevent progressive root resorption after replantation of avulsed teeth: a clinical study. *Dent Traumatol* 2005; 21:46-50.
105. Hammarstrom L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol* 1997; 25:658-68.
106. Barrett EJ, Kenny DJ, Tenenbaum HC, Sigal MJ, Johnston DH. Replantation of permanent incisors in children using Emdogain. *Dent Traumatol* 2005; 21: 269-75.
107. Soder PO, Otteskog P, Andreasen JO, Modeer T. The effect of drying on viability of periodontal membrane. *Scand J Dent Res* 1977;85:164-8.
108. Van der Pauw MT, Van den Bos T, Everts V, Beertsen W. Enamel matrix-derived protein stimulates attachment of periodontal ligament fibroblasts and enhances alkaline phosphatase activity and transforming growth factor beta1 release of periodontal ligament and gingival fibroblasts. *J Periodontol* 2000; 71:31-43.
109. Lyngstadaas SP, Lundberg E, Ekdahl H, Andersson C, Gestrelus S. Autocrine growth factors in human periodontal ligament cells cultured on enamel matrix derivative. *J Clin Periodontol* 2001; 28:181-8.
110. Groeneveld MC, Everts V, Beertsen W. Alkaline phosphatase activity in the periodontal ligament and gingiva of the rat molar: its relation to cementum formation. *J Dent Res* 1995; 74:1374-81.
111. Hamamoto Y, Kawasaki N, Jarnbring F, Hammarstrom L. Effects and distribution of the enamel matrix derivative Emdogain in the periodontal tissues of rat molars transplanted to the abdominal wall. *Dent Traumatol* 2002; 18:12-23.
112. Filippi A, Pohl Y, von Arx T. Treatment of replacement resorption by intentional replantation, resection of the ankylosed sites, and Emdogain_ - results of a 6-year survey. *Dental Traumatology* 2006; 22:307-311
113. Araujo M, Hayacibara R, Sonohara M, Cardaropoli G, Lindhe J. Effect of enamel matrix proteins (Emdogain) on healing after re-implantation of periodontally compromised roots. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2003; 30:855-61.
114. Filippi A, Pohl Y, von Arx T. Treatment of replacement resorption with Emdogain: a prospective clinical study. *Dent Traumatol* 2002; 18:138-43.
115. Lam K, Sae-Lim V. The effect of Emdogain gel on periodontal healing in replanted monkeys' teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97:100-7.
116. Ashkenazi M, Shaked I. In vitro clonogenic capacity of periodontal ligament fibroblasts cultured with Emdogain. *Dent Traumatol* 2006; 22:25-9.
117. Cattaneo V, Rota C, Silvestri M, Piacentini C, Forlino A, Gallanti A et al. Effect of enamel matrix derivative on human periodontal fibroblasts: proliferation, morphology and root surface colonization. An in vitro study. *J Periodontal Res* 2003; 38:568-74.
118. Windisch P, Sculean A, Klein F, Toth V, Gera I, Reich E et al. Comparison of clinical, radiographic, and histometric measurements following treatment with guided tissue regeneration or enamel matrix proteins in human periodontal defects. *J Periodontol* 2002; 73:409-17.
119. Kristerson L, Andreasen JO. The effect of splinting upon periodontal and pulpal healing after autotransplantation of mature and immature permanent incisors in monkeys. *Int J Oral Surg* 1983;12:239-49.
120. Andreasen JO. The effect of splinting upon periodontal healing after replantation of permanent incisors in monkeys. *Acta Odontol Scand* 1975a;33:313-23.
121. Shinohara J, Shibata T, Shimada A, Komatsu K. The biomechanical properties of the healing periodontium of replanted rat mandibular incisors. *Dent Traumatol*

- 2004;20:212–21.
122. Andersson L, Lindskog S, Blomlöf L, Hedström KG, Hammarström L. Effect of masticatory stimulation on dentoalveolar ankylosis after experimental tooth replantation. *Endod Dent Traumatol* 1985; 1:13–6.
 123. Berude JA, Hicks ML, Sauber JJ, Li SH. Resorption after physiological and rigid splinting of replanted permanent incisors in monkeys. *J Endod* 1988; 14:592–600.
 124. Oikarinen KS. Tooth splinting: a review of the literature and consideration of the versatility of a wire-composite splint. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6:237–50.
 125. von Arx T, Filippi A, Buser D. Avulsion bleibender Zähne: Diagnostische, klinische und therapeutische Aspekte. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2000; 110: 731–8.
 126. Andreasen JO. A time-related study of periodontal healing and root resorption activity after replantation of mature permanent incisors in monkeys. *Swed Dent J* 1980; 4:101–10.
 127. Andreasen JO. Periodontal healing after replantation of traumatically avulsed human teeth. Assessment by mobility testing and radiography. *Acta Odontol Scand* 1975b; 35:325–35.
 128. Kahler B., Heithersay G. An evidence-based appraisal of splinting luxated, avulsed and root-fractured teeth *Dental Traumatology* 2008; 24:2–10
 129. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen MK, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 2. Factors related to pulpal healing. *Endod Dent Traumatol* 1995a; 11:59–68.
 130. Hurst RV. Regeneration of periodontal and transseptal fibres after autografts in rhesus monkeys: a qualitative approach. *J Dent Res* 1972; 51:1183–92.
 131. Sae-Lim V, Wang CY, Trope M. Effect of systemic tetracycline and amoxicillin on inflammatory root resorption of replanted dog teeth. *Endod Dent Traumatol* 1998; 14:216–20.
 132. Hammarstrom L, Blomlof L, Feiglin B, Andersson L, Lindskog S. Replantation of the teeth and antibiotic treatment. *Endod Dent Traumatol* 1986; 2:51–7.
 133. Gregg TA, Boyd DH. Treatment of avulsed permanent teeth in children. UK National Guidelines in Paediatric Dentistry. Royal College of Surgeons, Faculty of Dental Surgery. *Int J Paediatr Dent* 1998; 8:75–81.
 134. Yanpiset K, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after different treatment methods. *Endod Dent Traumatol* 2000; 16:211–7.
 135. Cvek M, Cleaton-Jones P, Austin J, Lownie J, Kling M, Fatti P. Pulp revascularization in reimplanted immature monkey incisors – predictability and the effect of antibiotic systemic prophylaxis. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6:157–69.
 136. Sae-Lim V, Wang CY, Choi GW, Trope M. The effect of systemic tetracycline on resorption of dried replanted dogs' teeth. *Endod Dent Traumatol* 1998; 14:127–32.
 137. Skoglund A, Tronstad L. Pulpal changes in replanted and autotransplanted immature teeth of dogs. *J Endod* 1981; 7:309–16.
 138. Kerekes K, Heide S, Jacobsen I. Follow-up examination of endodontic treatment in traumatized juvenile incisors. *J Endod* 1980; 6:744–8.
 139. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc* 1966; 72:87–93.
 140. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. *Endod Dent Traumatol* 1992; 8:45–55.
 141. Kling M, Cvek M, Mejare I. Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors. *Endod Dent Traumatol* 1986; 2: 83–9.
 142. Kinirons MJ, Boyd DH, Gregg TA. Inflammatory and replacement resorption in reimplanted permanent incisor teeth: a study of the profiles of 84 teeth. *Endod Dent Traumatol* 1999; 15:269–72.
 143. Pohl Y, Filippi A, Kirschner H. Results after replantation of avulsed permanent teeth. I. Endodontic considerations. *Dent Traumatol* 2005; 21:80–92.
 144. Kleier DJ, Barr ES. A study of endodontically apexified teeth. *Endod Dent Traumatol* 1991; 7:112–7.
 145. Finucane D, Kinirons MJ. Non-vital immature permanent incisors: factors that may influence treatment outcome. *Endod Dent Traumatol* 1999; 15:273–7.
 146. Lengheden A, Blomlof L, Lindskog S. Effect of immediate calcium hydroxide treatment and permanent root-filling on periodontal healing in contaminated replanted teeth. *Scand J Dent Res* 1991; 99:139–46.
 147. Lengheden A, Blomlof L, Lindskog S. Effect of delayed calcium hydroxide treatment on periodontal healing in contaminated replanted teeth. *Scand J Dent Res* 1991; 99:147–53.
 148. Andreasen JO, Borum MK, Andreasen FM. Progression of root resorption after replantation of 400 avulsed human incisors. In: Davidovitch Z, editor. *The biological mechanisms of tooth eruption, resorption and replacement by implants*. Boston (MA): Harvard Society for the Advancement of Orthodontics, 1994: 577–82.
 149. Ingle IJ, Bakland KL. *Endodontics*, 5th edn. Ontario: BC Decker Inc, 2002:795–843.
 150. Andreasen JO. Treatment of fractured and avulsed teeth. *J Dent Child* 1971; 38:1–5.
 151. Trope M, Moshonov J, Nissan R, Buxt P, Yesilsoy C. Short versus long-term calcium hydroxide treatment of established inflammatory root resorption in replanted dog teeth. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11:124–8.
 152. Bryson EC, Levin L, Banchs F, Abbot PV, Trope M. Effect of immediate intracanal placement of Ledermix paste on healing of replanted dog teeth after extended dry times. *Dent Traumatol* 2002; 18:316–21.
 153. Nerwich A, Figdor D, Messer H. pH changes in root dentin over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide. *J Endod* 1993; 19:302–6.
 154. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol* 2002; 18:134–7.
 155. Wong KS, Sae-Lim V. The effect of intracanal Ledermix on root resorption of delayed replanted monkey teeth. *Dent Traumatol* 2002; 18:309–15.