

## BÖLÜM 5

### DENTAL TRAVMA SONRASI PERİODONTAL DOKULARDA YARA İYİLEŞMESİ

Tuba SERT<sup>1</sup>

#### DENTAL TRAVMA SONRASI PERİODONTAL DOKULARDA YARA İYİLEŞMESİ

Periodontal Dokular (Periodonsiyum); dişi çevreleyen ve destekleyen dişeti, periodontal ligament (PDL), sement ve alveol kemikten oluşan fonksiyonel bir ünite-dir. Hertwig epitel kını (HERS);sürmekteolan dişlerde kök büyümesi ve gelişiminin devamını belirler Periodontal dokular; ektomezenkimal kaynaklı mineralize ve mineralize olmayan yapılardan oluşan kompleks bir bütündür. Oral doku yaralanmalarında, etkin bir immun cevap öncesinde iyileşme için periodontal dokulara invaze olan bakterilerin elimine edilmesi gerekmektedir. Nötrofil, lenfosit, makrofajların aktivasyonu kemik rezorpsiyonu ile birlikte kök rezorpsiyonuna da yol açabilir. İskemi veya PDL'nin kontüzyonu tamir ile ilişkili rezorpsiyona veya ankiloza yol açar (1).

Periodontal iyileşmenin sonucu; bölgeye invaze olan hücre tipine ve hasarlı dokuya olan bakteriyel geçişe bağlıdır. Periodontal dokulara farklı hücre tipleri dahil olduğundan iyileşme için 2 (iki) belirleyici faktör mevcuttur (2):

1. Rejenerasyon Potansiyeli
- 2 Hasarlı bölgeyi çevreleyen hücrelerin etkileşim hızı

Daimi diş yaralanmaları, en sık 8-10 yaşlarında ve maksiller santral insizörlerde görülür. Bu yaş grubunda, özellikle erkek çocuklarda olmak üzere santral dişlerin kökleri kısa, ince dentin duvarları ve açık apeksleri mevcut olmak üzere gelişimi tamamlanmamıştır. Açık apeksli dişler kapalı apeksli dişlere göre pulpal revaskülarizasyon açısından avantajlıdır. Ancak kök gelişimini tamamlamamış (kısa kök, ince dentin duvarı) olmasından yapısal olarak zayıf olmasına neden olur. Ek olarak; pulpa nekroze ve enfekte ise kök gelişimi durur. Prognozu zayıf olan bu tip dişler, büyümekte olan bir çocuk için estetik ve psikolojik sorunlara neden olacaktır (3).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Antalya Bilim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Dişçilik Hizmetleri Bölümü, Ağız ve Diş Sağlığı Pr., dr.tubasert@gmail.com

## UYGUN OLAN CEVAPLAR

### Rejenerasyon ve Normale Dönme

Periodontal doku iyileşmesinde semente komşu olan PDL ve alveolar kemik hücrelerinin canlılığı önemlidir (2, 4). PDL; ekstrüzyon gibi ayrılma yaralanmalarında oldukça iyi iyileşir, alveol kemiğe yakın olan kayıp hücreler de rejenerasyon eğilimindedir. Travma sonrası kök yüzeyinde kalan PDL'nin rejeneratif kapasitesi nedeniyle alveol kemik tamamen ve yeni lamina dura oluşturabilir. Sement yüzeyindeki PDL'nin kaybıyla ankiloz görülebilir(5). Ancak defekt kaybı 4mm<sup>2</sup>'den az ise, geçici olarak oluşan ankiloz yerini doğal iyileşmeye bırakır(6).

Dental travma sonrası sement kaybını takiben açığa çıkan dentin yeni sement formasyonunu sağlar. Bu tamir süreci, doku kaybı olan bölgenin etrafındaki sementoblastlar aracılığıyla gerçekleşir. Yeni oluşan sement, çok katlı bir görünümde olduğu için geçici ankilozun sonucunda oluşan alveolar kemiğe benzeyebilir (2).

Luksasyon yaralanmaları sırasında yapışık dişeti ve alveolar mukozanın yer değiştirmesi ile kortikal kemik üzerindeki periostun yırtılmasıyla başlangıçta yüzey kemik rezorpsiyonu meydana gelebilir. Kemik yapımı; bireyin yaşına ve periostun iç yüzeyindeki hücrelerin osteojenik potansiyeline bağlıdır (7).

İskemik ve çarpma yaralanmalarına bağlı intrüzyon yaralanmalarında, çocuklarda sürmekte olan dişlerde kemik rejenerasyonu açısından çok daha iyi sonuçlar gözlenir. Ek olarak; çocuklarda diş çevreleyen alveol kemik daha esnek olduğundan, bu durum periodonsiyuma gelen travmayı hafifletebilir (8, 9).

### Fibröz İyileşme

Dental travma sonrası iyileşme ve bakteriyel eliminasyon için oluşan enflamasyonun çözümlenmesinden sonra fibröz bağ dokudan gelen prekürsör hücreler, diğer rejenerasyon potansiyeline sahip progenitör hücrelerden önce kök yüzeyine yerleşip kolonize olabilirler(2). Bu durumun, osteoklastların kollajen üretimi için fibroblastları bölgeye çağırdığından dolayı oluşabildiği öne sürülmüştür(10).

Alveol kemikte dental travma sonrası oluşan kayıp büyük ise, kök yüzeyindeki hasarlı PDL kendini oral mukoza kaynaklı fibröz bağ doku ile onarabilir. Bu dokunun osteojenik potansiyeli daha düşüktür ve travma sonrası alveolar kemik de orijinal konumuna göre daha aşağıda yer alır. Koronal kısmın orta derecede yer değiştirdiği kök kırıklarında, koronal kısımda pulpa revaskülarizasyonu başlar. Bu iyileşme cevabı sırasında periodontal doku kaynaklı hücreler dominanttır. Kırık dentin yüzeyleri arasına yerleşen fibröz bağ doku matürasyonu ile Sharpey fibrillerine dönüşür(11, 12).

## Geçici Apikal Yıkım

Geçici apikal yıkım; luksasyon yaralanmalarının bir sonucu olarak, pulpa dokusunun apikal foramenden nörovasküler beslenmesinin bozulmasından sonra, pulpa ve periodontal dokuların doğal iyileşme süreçlerinin başlangıcıdır (2). Luksasyon yaralanmaları, ekstrüzyon ve lateral luksasyon ile birlikte oluşan sublüksasyonlara göre orta derecede yaralanmalardır. İntrüzyon ve avülsiyon gibi dişlerin alveolar soket içinde çok fazla yer değiştirdiği travmatik yaralanmalarda geçici apikal yıkım oluşma ihtimali çok düşüktür(13). Revaskülarizasyon sürecinde; travma sonrası 1-3 ay arasında alveolar soketin tabanında ve apikal foramende osteoklastik aktivite başlar. Travmadan sonra 6.ayda, nörovasküler dokunun apikal foramenden pulpaya ulaşması için kök apeksini çevreleyen alveol kemikte rezorpsiyon oluşur. Bu süreç geçicidir ve travma sonrası 6.aydan sonra pulpanın revaskülarizasyonu ile birlikte tamamlanır. Rezorbe olan apikal kök yüzeyi PDL hücrelerinin yeni sement dokusunu oluşturmalarıyla onarılır. Geçici apikal yıkım; koronal pulpayı da içeren kuron kök kırıklarında gözlenebilir. Ancak açık apekse sahip sürmekte olan aktif nörovasküler yapının bulunduğu dişlerde gözlenmez (14).

## UYGUN OLMAYAN CEVAPLAR

### Kök Gelişiminin Durması

Kök gelişimini, Hertwig Epitel Kını (HERS)'nin aktif proliferasyonu belirler. HERS'in pulpayı oluşturan kısmındaki hücreler odontoblastlara diferansiye olur. PDL hücrelerini oluşturan kısmındaki hücreler sementoblastlar, fibroblastlar, osteoblastlar ve PDL hücrelerine diferansiye olur. Bu nedenle dental travma sonrası HERS'nin canlılığı ileride kök gelişimi için belirleyici bir faktördür(15). İntrüzyon, avülsiyon ve çene kırıkları gibi travmalar sonrası; HERS'teki yaralanma kök gelişiminin total veya parsiyel duraklamasına neden olacaktır(16).

Travma sonrası kök dentin formasyonu, kök kanalı boyunca pulpal odontoblastların canlılığına bağlıdır. HERS'in kontüzyon yaralanmaları ve pulpa nekrozuyla birlikte, kök ince, zayıf ve kırılabilir yapıdadır. Pulpal nekroza dolayı çatlama ve kırılmaya karşı hassas olan kök yapısı, travma sonrası diş kaybıyla sonuçlanabilir(17).

### Kök Gelişimindeki Düzensizlikler

Hertwig Epitel Kını (HERS); kök morfolojisi ve şeklinin gelişiminden sorumludur(16, 18). İntrüzyon ve lateral lüksasyon gibi travma yaralanmaları; HERS'in fiziksel yaralanmasına neden olabilir. HERS'in parsiyel yaralanmaları; ince ve zayıf kök gelişimine neden olabilmektedir(16).

Travma sonrası yeri değişmiş dişlerin, yetersiz olarak konumlandırılması HERS'in yaralanmasına ve kök gelişiminde düzensizliklere neden olabilir (3). Süt dişlerindeki çeşitli yaralanmalar ( intrüzyon veya avülsiyon vb.) komşu daimi diş germini etkileyebilir. Erken kök gelişimini mine organının servikal kısmının apikalindeki aktif mine ve dentin formasyonu belirler. Servikal kısımdaki bölünme kök sayısını; mineralizasyon da kök dilasasyonunu oluşturur. (19, 20).

Alveolar kemik; maksilla ve mandibulada dişi destekleyen bölgedir. Alveolar kemik; Demet kemiği, kortikal kemik ve kemik iliğini içeren kansellöz kemikten olmak üzere 3 bölümden oluşur. Demet kemik; soketi çevreleyen lamina dura olarak da adlandırılır. Periodontal ligamentin kemiğe bağlandığı bölgeyi oluştururlar. Alveolar kemik; lateral lüksasyon, intrüzyon, avülsiyon veya direkt kemiğe gelen travmalar sonrası yaralanabilir. Yüksek vasküler yapıya sahip olduğu için enflamatuvar hücreler kandan kolaylıkla geçiş gösterebilir. Kemik rezorpsiyonunda mononükleer fagositik progenitor hücrelerden kaynağını alan osteoklastlar görevlidir (21).

Osteoklastlar; alveol kemiği ve dentin gibi mineralize matriks içeren dokuları sindirebilme kapasitesine sahiptirler. Osteoklastik aktivitenin başlamasından önce, mineralize yapının yüzeyinde bulunan non-mineralize kollajen yapıdaki osteoid; osteoblastlar tarafından salınan Matriks Metallo Proteinaz (MMP) 'lar ile yıkıma uğratılır. Bu aktivite parathormon veya enflamasyondaki enflamatuvar mediyatörler aracılığıyla artış gösterir. Ek olarak; bakteriyel toksinler de lökositlerin osteoklastlara diferansiyasyonu ile rezorpsiyona neden olabilirler. Bu rezorpsiyon, enfeksiyona bağlı osteoklastik aktivasyon faktörlerinin salınmasıyla yaralanmadan 2-3 hafta sonra gelişebilir (22). Osteoklastlar; travma sonrası doku iyileşmesinde, doku hasarına ve enfeksiyona karşı vücut savunmasında önemli rol oynarlar. Ayrıca yumuşak doku yara iyileşmesindeki makrofajlara benzer olarak sert doku iyileşmesinde görevlidirler. Dental travma sonrası sınırlı olarak oluşan osteoklastik aktivite; krestal (periodontal marjin), apikal ve lateral bölgelerde kemik rezorpsiyonuna neden olur (23).

### **Krestal- Periodontal Marjin**

Alveolar kret; kortikal kemiğin dış kısmı ile soketin iç yüzeyini kaplayan demet kemik birleştiği yerden, sıklıkla dişin mine- sement sınırının 1.5-2 mm altından başlar. Lateral ve intruziv lüksasyon sonrası krestal kemikte ezilme yaralanmaları devam eder. Bu sırada oluşan enflamatuvar cevap sonrası, hasar görmüş sert kemik dokusunu uzaklaştırmak için sitokinler aracılığıyla osteoklastlar aktive olur. Travma sonrası alveol kretin büyük ölçüde kaybına neden olur. Nadiren orijinal pozisyonuna dönebilir. Bunun nedeni bağ doku kaynaklı PDL'in yer değiştirmesi ve aynı opsteojenik potansiyele sahip olmamasıdır (23).

### **Apikal Ve/Veya Periradiküler**

Dental travma sonrası dişlerin luksasyonu ve avülsiyon nedeniyle replantasyon sonrası nekrotik pulpanın ve kök kanal sisteminin enfeksiyonu sık görülen komplikasyonlardır. Bu nedenle, alveolar kemik rezorpsiyonu steril periradiküler dokulara invaze olan bakterilerin eliminasyonu için ilk adımdır. Periradiküler kemik rezorpsiyonu, apikal ve/veya lateral granuloma oluşan bölgeler kök kanal sistemindeki bakterilere karşı defans hattı oluşturur (23).

### **Eksternal Kök Rezorpsiyonu**

Kök dentin tabakasını örten sementin en dış kısmında non-mineralize sementoid içerisinde sementoblastların bulunduğu kısım, rezorpsiyona karşı kökün dirençli olmasını sağlar (24). Non-mineralize olan bu tabaka, kök yüzeyine osteoklastların adezyonunu engellediğinden rezorpsiyonu önler. İntrüzyon, lateral luksasyon veya replantasyon yapılan avülsiyon gibi travmalarda, PDL hücrelerinde meydana gelen sürekli ezilme yaralanmaları oluşur. PDL kaybı ile birlikte kök yüzeyini koruyan sementoid-sement tabakası da etkilenir. Osteoklastlar ve makrofajlar, hasarlı PDL hücreleri ve sementi uzaklaştırmak için klök yüzeyindeki açığa çıkan mineralize dentin tabakasına bağlanırlar. Bu nedenle de kök rezorpsiyonuna neden olurlar (5).

Sement tabakası, kök kanal sistemindeki bakteriyel toksinlerin dentin kanalları aracılığıyla PDL hücrelerini etkilemesini de engellemektedir. Kök oluşumu sırasında, HERS bazal tabakası yanındaki odonblastların farklılaşması ile manto dentin oluşur. HERS'in iç tabakasındaki hücreler mine matris proteini salgılayarak manto dentin ile birlikte hiper kalsifiye ara sement tabakası oluşturur. Bu tabaka kök kanal sistemindeki bakteriyel toksinin periodontal dokulara ulaşmasını engeller (23). Kökteki yaralanan yüzey, kök kanal sisteminde bakteriyel enfeksiyonun varlığı ve hücrelerin hasarlı köke yakınlığı; kök rezorsiyonunun tipini belirleyen faktörlerdir (5, 25).

### **Eksternal Yüzey Rezorpsiyonu**

Eksternal yüzey rezorpsiyonu, PDL hücrelerinin lokal yaralanmalarındaki iyileşme cevabı olarak ortaya çıkar. Konküzyon ve sublüksasyon gibi minör travmalarda PDL 'deki kanama ve ödem lokalize baskı alanlarına neden olur (26).

Hasarlı PDL'ye en yakın sement alanı makrofajlar ve osteoklastlar tarafından rezorbe edilerek, kök yüzeyinde tabak şeklinde kaviteler oluşumuna neden olur. Eksternal kök rezorpsiyonu, lüksasyon yaralanmalarında tüm kök yüzeyinde oluşabileceği gibi kök kırıklarında tüm kırık yüzey boyunca oluşabilir. Komşu sementoid-sementoblast tabakası sağlamsa ve dentin tübülleri açığa çıkmamışsa sementoblastlar kök yüzeyini yeni sement ve Sharpey Fibrilleri oluşturarak tamamen

onarabilirler (7). Eksternal rezorpsiyon süreci progresif olmamakla birlikte tamir süreci ile ilişkili olarak kendini sınırlar. Tamir alanındaki PDL genişliği normaldir ve kök defekti kontürlerini takip eder. Bu iyileşme türü uygun olan bir iyileşme olarak kabul edilebilir (23).

### **Eksternal Enflamatuvar Rezorpsiyon**

Eksternal enflamatuvar rezorpsiyon; lateral lüksasyon, intrüzyon ve avülsiyon sonrası replantasyon gibi travmalar sonrası PDL ve pulpanın kombine yaralanmaları sonucunda oluşmaktadır. Kök kanal sistemindeki bakteriler dentin tübülleri aracılığıyla, kök yüzeyinde osteoklastik aktiviteyi tetikler. Sıklıkla ince dentin duvarı ve geniş dentin tübülleri nedeniyle sürmekte olan dişlerde olmak üzere tüm kök yüzeyini etkileyebilmektedir (27).

Eksternal enflamatuvar kök rezorpsiyonu enfeksiyonla ilişkili olarak hızlı ilerler ve kök kanalı açığa çıkana kadar devam eder. PDL'yi de içeren lüksasyon yaralanmalarında lüksasyon yaralanmalarında dentin tübülleri sement yapısına bağlı olarak açığa çıktığında bakteriyel toksinler hasarlı kök yüzeyine daha fazla yayılabilirler. PDL'de enflamasyonun ve osteoklastik aktivitenin devam etmesi kök, lamina dura ve komşu alveol kemiğin de rezorpsiyonuna neden olur. (27).

Endodontik tedavi ile kök kanal sistemindeki bakteriler elimine edildiğinden rezorptif süreç durdurulur. Kök yüzeyindeki kavite komşu alandaki hücre tipine göre (PDL ve kemik iliği kayanıklı progenitör hücreler) sement veya kemik ile doldurulur (23, 25).

### **Eksternal Replasman Rezorpsiyonu**

Eksternal replasman rezorpsiyonu; intrüzyon ve avülsiyon sonrası replasman gibi dental travmalar sonrası kök yüzeyindeki PDL'nin iç tabakasında oluşan büyük hasar sonrasında gözlenir. (Fig 4). Avülsiyon yaralanmalarında, kök yüzeyindeki geniş yaralanma, PDL ve pulpa hücrelerin, in büyük oranda kaybına sebep olur. Bu nedenle kök yüzeyinde osteblastik hücreler ankiloz ile sonuçlanan iyileşmeye neden olur. Ankiloz sonucunda kök dokusunun yerini kemik dokusu alır. Eksternal replasman rezorpsiyonun yer değiştirme yaralanmalarında kök yüzeyindeki PDL'nin geniş kayıpları ile ortaya çıkar. Bu rezorpsiyonun şiddeti, PDL kaybının genişliğine, hastanın yaşı ve iyileşmeyi etkileyen sistemik hastalığının varlığına bağlıdır (5, 23).

Yeniden yapılanma sürecinde kök yüzeyindeki dentin yerini alveol kemiğe bırakarak rezorbe olur. Replasman kök rezorpsiyonu özellikle çocuklarda oldukça agresif şekilde ilerler. Erişkinlerde, eksternal replasman rezorpsiyonu oluşan kök yüzeyindeki ankiloz kemik yapımının yavaş olması nedeniyle uzun bir periyotta gerçekleşebilir (23).

## **Eksternal İnvaziv Rezorpsiyon**

Eksternal invaziv rezorpsiyon, lüksasyon yaralanmaları sonrasında kök yüzeyindeki koruyucu sementoid-sement tabakasının ortaya çıkan eksternal kök rezorpsiyonunun yavaş ilerleyen bir şeklidir (28). Rezorpsiyon süreci şiddetli ve yıkıcı olmakla birlikte dental travmanın geç komplikasyonu olarak ortaya çıkar. (Fig 5.) Genel olarak eksternal invaziv rezorpsiyon, PDL'deki fibrovasküler doku kaynaklı hücrelerin kök servikal bölgesine invaze olmasıyla ve bu bölgede dentin, sement ve mine rezorpsiyonuyla karakterizedir. Pulpa, rezorpsiyon sürecinin geç dönemlerine kadar bozulmamış pre dentin tabakasıyla korunur. Komşu marjinal alveolar kemik genellikle bozulmadan kalır. İlerlemiş lezyonlarda kök yüzeyine invaze olan fibrovasküler doku kemik benzeri fibroosseöz yapıya dönüşür. Bu yapı rezorptif kavitenin tabanında parmaklı çıkıntılar şeklinde PDL'ye tutunur. Bakteriyel enfeksiyon rezorptif kavite aracılığıyla pulpa ve periodontal dokulara ulaşırsa pulpitis veya periodontitis ile ilişkili semptomlar gelişebilir. Eksternal invaziv rezorpsiyonun şiddetli ve yıkıcı olduğundan tedavi için semptomatik durumların erken teşhisi de büyük ölçüde önem taşır (23).

## **Ankiloz: Resorpsiyon ve Rezorpsiyon Olmadan**

Ankiloz; alveolar kemik ile sağlam sement veya sementin rezorbe olduğu dentin tabakasının füzyonudur. Avülse dişin replantasyonundan sonra sık olarak gözlenir. Dental travmayı takiben kök yüzeyindeki PDL yaralanmasının genişliği ankilozun şiddetini belirler (5). Minör ve orta derecedeki yaralanmalarda başlangıçta oluşan ankiloz (geçici ankiloz); fonksiyonel hareketlerin devamı ile yerini yeni sement ve PDL oluşumuna bırakabilir. Avülsiyon gibi kök yüzeyindeki geniş PDL (>4 mm<sup>2</sup>) yaralanmalarında, hasarlı kök yüzeyinde kemik doku difüzyonu ile kalıcı ankiloz ile sonuçlanan iyileşme olacaktır. Sementin hasar görmediği travmalar sonrası replasman rezorpsiyonu olmaksızın sağlam sement yüzeyinde ankiloz gelişir. Ancak PDL kaybıyla birlikte sement dokusunun aşırı hasar gördüğü durumlarda ankiloz olan kök kemiğin yeniden şekillenme aşamasına ve hızına dahil olarak (replasman rezorpsiyonu) rezorbe olur. Sürmekte olan dişlerde gelişen ankiloz; alveolar kemiğin gelişimini bozarak dişlerin infraoklüzyonda kalmasına ve komşu dişlerin migrasyonuna neden olabilir (23, 29). (Fig. 6).

## **İyileşme Bozulmalarının Kombinasyonları: Eş Zamanlı Ve / Veya Sırayla**

Dental travma sonrası iyileşme cevabı; periradiküler dokularda doku yaralanmasının genişliğine ve devamındaki oluşabilecek enfeksiyona bağlı olarak eş zamanlı ve/veya sırayla olmak üzere değişiklik gösterir. Pulpayı da içeren kuron fraktürleri, servikal bölgedeki kuron-kök kırıkları ve lateral lüksasyon gibi dental trav-

malar sonrası pulpa nekroze ve daha sonra enfekte olur. Eksternal enflamatuvar rezorpsiyon ile birlikte eş zamanlı olarak apikal klemik rezorpsiyonu gözlenebilir. (Fig. 6). Replante edilen avülse bir dişte öncelikle iyileşme gözlenebilir, ancak daha sonra ankiloz ve eksternal replasman rezorpsiyonu birlikte gelişebilir. (Figs. 4 and 6). Eksternal enflamatuvar rezorpsiyon, replasman rezorpsiyonundan sonra dentin tübüllerinin veya kök kanal sisteminin enfeksiyonuyla ikincil olarak oluşabilir (23).

Sürmekte olan dişlerdeki intrüzyon travmaları; HERS'de kontüzyon yaralanmalarına sebep olurlar ve apekten pulpanın nörovasküler beslenmesini bozarlar. Bu durum kök gelişiminin durması, pulpa kanal kalsifikasyonu ve nekrozu ile sonuçlanabilir. Nekrotik pulpadaki bakteriyel invazyonun devamı etmesi kök kanal sisteminin enfeksiyonu ve periradiküler kemik kaybına yol açar (16).

Travma sonrası eksternal invazive rezorpsiyon yıllarca subklinik olarak kalabilir.(Fig. 5). Travma sonrası dişin rengini düzenlemeye yönelik yapılan intrakoronel beyazlatma, çocuk ve adölesanlarda sıklıkla gerekli olan ortodontik tedavi invaziv rezorpsiyonlar için predispozan faktörlerdir (11, 23). Beyazlatma ve ortodontik tedavi görmüş dişler lüksasyon yaralanmalarına ve gelişebilecek kompleks rezorpsiyonlara karşı daha duyarlıdır. Bu nedenle travmaya karşı duyarlı dişlerin klinik ve radyografik muayeneleri yaşam boyunca düzenli olarak yapılmalıdır(23).

## **KAYNAKLAR**

1. Guo Y, Guo W, Chen J, Chen G, Tian W, Bai D. Are Hertwig's epithelial root sheath cells necessary for periodontal formation by dental follicle cells? Arch Oral Biol. 2018;94:1-9.
2. Adell R, Eriksson B, Nylen O, Ridell A. Delayed healing of fractures of the mandibular body. Int J Oral Maxillofac Surg. 1987;16(1):15-24.
3. Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L, Andreasen JO. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. 4th ed. Oxford, UK ; Ames, Iowa: Blackwell Munksgaard; 2007. xiv, 897 p. p.
4. Lindskog S, Lengheden A, Blomlof L. Successive removal of periodontal tissues. Marginal healing without plaque control. J Clin Periodontol. 1993;20(1):14-9.
5. Andreasen JO. Relationship between cell damage in the periodontal ligament after replantation and subsequent development of root resorption. A time-related study in monkeys. Acta Odontol Scand. 1981;39(1):15-25.
6. Andreasen JO. Periodontal healing after replantation and autotransplantation of incisors in monkeys. Int J Oral Surg. 1981;10(1):54-61.
7. Andreasen JO. Pulp and periodontal tissue repair - regeneration or tissue metaplasia after dental trauma. A review. Dent Traumatol. 2012;28(1):19-24.
8. Andreasen JO, Bakland LK, Andreasen FM. Traumatic intrusion of permanent teeth. Part 2. A clinical study of the effect of preinjury and injury factors, such as sex, age, stage of root development, tooth location, and extent of injury including number of intruded teeth on 140 intruded permanent teeth. Dent Traumatol. 2006;22(2):90-8.
9. Andreasen JO, Bakland LK, Andreasen FM. Traumatic intrusion of permanent teeth. Part 3. A clinical study of the effect of treatment variables such as treatment delay, method of repositioning, type of splint, length of splinting and antibiotics on 140 teeth. Dent Traumatol. 2006;22(2):99-111.



10. Hammarstrom L, Lindskog S. General morphological aspects of resorption of teeth and alveolar bone. *Int Endod J.* 1985;18(2):93-108.
11. Heithersay GS, Kahler B. Healing responses following transverse root fracture: a historical review and case reports showing healing with (a) calcified tissue and (b) dense fibrous connective tissue. *Dent Traumatol.* 2013;29(4):253-65.
12. Zachrisson BU, Jacobsen I. Long-term prognosis of 66 permanent anterior teeth with root fracture. *Scand J Dent Res.* 1975;83(6):345-54.
13. Andreasen FM, Kahler B. Pulpal response after acute dental injury in the permanent dentition: clinical implications-a review. *J Endod.* 2015;41(3):299-308.
14. Andreasen JO, Borum MK, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 3. Factors related to root growth. *Endod Dent Traumatol.* 1995;11(2):69-75.
15. Bosshardt DD, Stadlinger B, Terheyden H. Cell-to-cell communication--periodontal regeneration. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(3):229-39.
16. Andreasen JO, Kristerson L, Andreasen FM. Damage of the Hertwig's epithelial root sheath: effect upon root growth after autotransplantation of teeth in monkeys. *Endod Dent Traumatol.* 1988;4(4):145-51.
17. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol.* 1992;8(2):45-55.
18. Kristerson L, Andreasen JO. Autotransplantation and replantation of tooth germs in monkeys. Effect of damage to the dental follicle and position of transplant in the alveolus. *Int J Oral Surg.* 1984;13(4):324-33.
19. Zilberman Y, Fuks A, Ben Bassat Y, Brin I, Lustmann J. Effect of trauma to primary incisors on root development of their permanent successors. *Pediatr Dent.* 1986;8(4):289-93.
20. Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. Fifth edition. ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2019. p. p.
21. Quinn JM, Sabokbar A, Athanasou NA. Cells of the mononuclear phagocyte series differentiate into osteoclastic lacunar bone resorbing cells. *J Pathol.* 1996;179(1):106-11.
22. Jiang Y, Mehta CK, Hsu TY, Alsulaimani FF. Bacteria induce osteoclastogenesis via an osteoblast-independent pathway. *Infect Immun.* 2002;70(6):3143-8.
23. Yu CY, Abbott PV. Responses of the pulp, periradicular and soft tissues following trauma to the permanent teeth. *Aust Dent J.* 2016;61 Suppl 1:39-58.
24. Andreasen JO. Relationship between surface and inflammatory resorption and changes in the pulp after replantation of permanent incisors in monkeys. *J Endod.* 1981;7(7):294-301.
25. Trope M. Root resorption of dental and traumatic origin: classification based on etiology. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 1998;10(4):515-22.
26. Andreasen FM, Pedersen BV. Prognosis of luxated permanent teeth--the development of pulp necrosis. *Endod Dent Traumatol.* 1985;1(6):207-20.
27. Abbott PV. Prevention and management of external inflammatory resorption following trauma to teeth. *Aust Dent J.* 2016;61 Suppl 1:82-94.
28. Heithersay GS. Invasive cervical resorption following trauma. *Aust Endod J.* 1999;25(2):79-85.
29. Zaleckiene V, Peciuliene V, Brukiene V, Drukteinis S. Traumatic dental injuries: etiology, prevalence and possible outcomes. *Stomatologija.* 2014;16(1):7-14.