

Avulse Dişleri Taşıma Ortamları: Bir Güncelleme

Transport Media for Avulsed Teeth: an Update

Elif BALLIKAYA^a, Şeyma ÖZTÜRK^a, Zafer C.ÇEHRELİ^a

^aHacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği ABD, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Avulsiyon, bir dişin alveol soketten tamamen ayrılmasıyla sonuçlanan ve acil tedavi gerektiren, en ciddi diş yaralanmasıdır. Avulse dişlerde, ideal tedavi immediat replantasyon olmakla birlikte bu her olguda mümkün olmayabilir. Diş replantasyonu sonrası daha olumlu bir prognoz elde etmek için, avulse dişin ağız dışında geçirdiği sürenin kısa olması ve replante edilene kadar uygun bir taşıma ortamının kullanılması gerekmektedir. Avulse dişlerde taşıma ortamı, periodontal ligament (PDL) hücrelerinin canlılığını ve mitojenik yeteneklerini koruyabilecek biyolojik özelliklerin yanı sıra uygun pH ve ozmolaliteye sahip olmalıdır. Fizyolojik yapıda olmayan taşıma ortamları, PDL hücrelerinde canlılığı olumsuz yönde etkileyerek diş kökünde replasman rezorpsiyonuna ve ankiloza yol açabilir. Literatürde taşıma ortamı olarak tükürük, süt ve Hank'in dengeli tuz çözeltisi (HDTÇ) gibi birçok sıvı ve vasatın etkinliği araştırılmıştır. Musluk suyu, ani hücre lizisine yol açarak kuru ortama benzer sonuçlar veren en kötü taşıma ortamları arasındadır. Her ne kadar HDTÇ, ViaSpan ve Eagle'nın minimum esansiyel vasatı (EM) avulsiyondan sonra bir süreliğine PDL hücrelerini canlı tutma potansiyeline sahip olsa da bu taşıma ortamlarının kullanılabilirliği, maliyetleri ve halkın kaza anında erişebilme yetersizliği bu ortamları daha az ideal kılmaktadır. Süt, çoğu durumda en uygun, en ucuz ve en erişilebilir taşıma ortamıdır ve ayrıca PDL hücrelerini canlı tutabilme özelliğine sahiptir. Bu literatür derlemesinde, avulse dişlerin taşınmasında kullanılan doğal ve yapay taşıma ortamları ve bu alandaki güncel gelişmeler değerlendirilecektir.

ABSTRACT Dental avulsion is the most severe type of dental injury that requires emergency treatment and results in the complete displacement of a tooth from the alveolar socket. Although the ideal treatment for an avulsed tooth is immediate replantation, this may not be possible in every case. To achieve a more favorable prognosis following tooth replantation, short extra-alveolar time and use of an appropriate transport media until replantation of avulsed teeth are essential. The transport media for avulsed teeth should possess favorable pH, osmolality and biological properties that help preserve the vitality and mitogenic properties of the periodontal ligament (PDL) cells. The non-physiological storage media could result in replacement resorption of root and ankylosis by affecting periodontal ligament cells negatively. Numerous studies have studied the efficacy of a variety of transport media comprising saliva, milk and Hank's Balanced Salt. Tap water which has similar results to the dry environment is one of the worst transport media leading to sudden cell lysis. Although HBSS, ViaSpan and Eagle's medium have great potential to maintain the PDL cells alive for a while after an avulsion, the practicalities of using these solutions, the costs and the lack of ready availability to the public make them less than ideal. Milk is the most convenient, cheapest and readily available solution in most situations and also being capable of keeping PDL cells alive. This article will review natural and artificial storage mediums for the transport of avulsed teeth and the recent updates in this field.

Anahtar Kelimeler: Dental travma; avulsiyon; taşıma ortamı

Keywords: Dental trauma; avulsion; storage media

Avulsiyon (eksartikülasyon), kökün alveol soketinden tamamen uzaklaşmasıyla sonuçlanan, en ciddi diş yaralanmasıdır. Avulse dişte, kök yüzeyi periodontal ligament (PDL)ten ayrılır ve dişin nörovasküler desteği ortadan kalkar. Açığa çıkan kök yüzeyi, ağız içinde veya dışında mikroorganizmalarla kontamine olur.^{1,2} Temas sporları, trafik kazaları, kavga ve düşme, avulsiyona sıklıkla neden olmaktadır. Daimî dişlerde görülen tüm travmatik yaralanmaların içinde avulsiyonun görülme sıklığı %1-16 olup, üst kesici dişlerde ve kök gelişimini tamamlamamış genç daimî dişlerde daha yaygın görülür.^{3,4}

Avulsiyonda ağrı, fonksiyon kaybı ve estetik sorunlar, hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Avulsiyonun prognozu, yapılacak ilk yardımın kalitesine ve diş tedavisine ulaşım hızına bağlıdır. Bakteri kontaminasyonu, dikkatsiz manipülasyon ve uygun olmayan saklama koşullarına bağlı PDL hasarı, replante edilen dişin canlılığını olumsuz yönde etkileyebilir. Replantasyonun yapılamadığı veya replantasyon sonrası replasman kök rezorpsiyonunun gerçekleştiği durumlarda alveol kreti, hacim kaybına uğrayarak ileri yaşlarda cerrahi, ortodontik ve protektik rehabilitasyon gereksinimine yol açar. Replantas-

Correspondence: Elif BALLIKAYA

Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği ABD, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: eyildirim@hacettepe.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 07 Oct 2019

Received in revised form: 11 Dec 2019

Accepted: 23 Dec 2019

Available online: 27 Oct 2020

2146-8966 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

yonun geç yapıldığı durumlarda ise diş ankilozuna bağlı olarak infraoklüzyon ve buna bağlı estetik ve protetik komplikasyonlar gelişebilir.⁵

Avulsiyon sırasında dişin soketten çıkması, PDL'nin kök sementinden ayrılmasıyla gerçekleşir. Bir kısmı, PDL hücresi kök yüzeyinde kalır ve replantasyon sonrasında dişin soket içinde yeniden bağlanmasını sağlar. Avulsiyon sonrası maruz kalınan kuru ortam, PDL hücrelerinin ölümünü başlatacağından, dişlerin en kısa sürede replantasyonuyla PDL hücrelerinin canlılığının korunması amaçlanır.⁴ Bir dişin, ilk 5 dk içinde replantasyonu sonucunda genellikle PDL hücreleri fonksiyonlarını tekrar kazanır. Diş 15 dk'dan fazla kuru ortamda kaldığında, prekürsör, progenitör ve kök hücreler artık fibroblastlara farklılaşamaz. Otuz dk kuru ortamda kök yüzeyinde kalan PDL hücrelerinin hemen hemen hepsi nekrotik hâle gelir.⁶ Replante edilen dişte, pulpanın canlılığını koruması ya da yüzey rezorpsiyonu, inflamatuvar kök rezorpsiyonu, replasman rezorpsiyonu (ankiloz) gibi komplikasyonların gerçekleşmesi, dişin kuru kalma süresine, PDL hücrelerinin canlılığına, diş ve sementin bütünlüğüne ve bakteri kontaminasyonunun miktarına bağlıdır.² Dişin prognozunu belirleyecek en önemli faktör, taşıma ortamının PDL hücrelerinin canlılığını koruyabilmesidir.^{1,2} Dişin uygun koşullarda taşınması, kök rezorpsiyonunu önleyebilir ve PDL hücrelerinin canlılığını koruyabilir.⁴ Hücrelerin canlılığının korunması ve gelişimi için ozmolalite ve pH önemli faktörlerdir. Bir çözeltinin asidik veya bazik özelliği, hidrojen iyonlarının (H⁺) konsantrasyonuna göre belirlenir. H⁺ konsantrasyonu ne kadar yüksek olursa, solüsyonun pH'si o kadar düşük olur. Hücrelerin çoğunun pH'si yaklaşık olarak 7'dir ve bu durum H⁺ konsantrasyonunun OH⁻ konsantrasyonuyla yaklaşık olarak aynı olduğu anlamına gelir. Her 2'sinin konsantrasyonundaki küçük farklılıklar bile hücrelere ve işlevlerine zarar verebilir.⁷

Ozmolalite, 1 kg suda çözülmüş partikül miktarı olarak tanımlanmaktadır. Ortamın ozmolalitesinin hücre sağkalımı ve gelişimi üzerine etkisi çok sayıda çalışmada gösterilmiştir.^{8,9} Hücreler, pH değeri 6,6 ve 7,8 aralığında, ozmolalitesi 230-400m Osm/kg aralığında olan ortamlarda büyüyebilirken, 290-330m Osm/kg aralığında ozmolalitesi olan ortamlarda daha optimum hücre büyümesi göstermiştir.⁸ Blomlöf ve

ark. çeşitli konsantrasyonlarda, sukroz çözeltilerinde bekletilen PDL hücrelerinin canlılığını test etmişlerdir.¹⁰ Hipotonik sukroz çözeltisinde hücrelerin sadece %10'u canlı kalırken, fizyolojik ozmolaliteye sahip sukroz çözeltisinde hücrelerin %35'i hayatta kalmıştır. Bu nedenle, hücre canlılığında taşıma ortamının ozmolalitesi çok önemlidir.

Klonojenik (koloni oluşturma) kapasite, çoğalma ve koloni oluşturma kapasitesi olan bir hücre topluluğunda progenitör hücrelerin oranının bir tahminidir. Mitojenik etki ise mitozisi artıran, hücrelerin çoğalmasını uyaran etkidir. Avulse dişlerde kök yüzeyindeki progenitör hücrelerin ve PDL fibroblastlarının canlılığının korunmasında her bir taşıma ortamının etkisi önemlidir.

Bu literatür derlemesinde, avulse dişlerin taşınmasında kullanılan doğal ve yapay taşıma ortamları, bunların PDL canlılığı üzerindeki etkileri ve bu alandaki güncel gelişmeler değerlendirilecektir.

AVULSE DİŞLERİ TAŞIMA ORTAMLARI

Avulse dişlerde taşıma ortamı olarak önerilen ve test edilen birçok sıvı, çözelti ve vasat bulunmaktadır. Avulse dişler için literatürde tanımlanan taşıma ortamlarının ana özellikleri, etki düzeyleri ve erişilebilirlikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.^{4,11-14}

İdeal taşıma ortamının özellikleri:

- PDL ve pulpa hücrelerinin canlılığını koruyabilmeli,
- Fizyolojik pH ve ozmolalitede olmalı,
- Antimikrobiyal (ve tercihen de antioksidan) özelliklere sahip olmalı,
- Hücrelerin proliferatif kapasitesini artırmalı,
- Hücrelerin klonojenik ve mitojenik özelliklerini koruyabilmeli,
- Kolayca erişilebilmeli, düşük maliyetli ve raf ömrü uzun olmalı,
- Vücut sıvılarıyla herhangi bir advers etkileşime girmemeli,
- Antikor/antijen reaksiyonuna neden olmamalı,
- Replantasyon sonrası kök rezorpsiyon riskini azaltmalı,

TABLO 1: Avulse dişler için taşıma solüsyonlarının temel özellikleri, etkililiği ve erişilebilirliği.¹²

Taşıma solüsyonu	Özellikler	Etkililik	Erişilebilirlik
Hank balanslı tuz solüsyonu	Fizyolojik pH, molal derişim ve besleyici	Çok iyi	- -
ViaSpan	Fizyolojik pH, molal derişim ve hücre büyümesine elverişli	Çok iyi	- -
Euro-collins	Fizyolojik pH ve hipotermal kapasite	Çok iyi	- -
Eagle'nın minimum esensiyel vasatı	Besleyici, antimikrobiyal özellik ve büyüme faktörleri	Çok iyi	- -
Süt	Bazı bakteri kalıntıları, izotonik, fizyolojik pH, ozmolalite büyüme faktörleri ve besinler	Çok iyi	+
Propolis	Antiinflamatuvar, antibakteriyel ve antioksidan etkili	Çok iyi	-
Aloe vera	Konsantrasyona göre değişen pH; antiinflamatuvar, antibakteriyel, antioksidan, PDL hücre çoğalmasına elverişli	Çok iyi	+
Yeşil çay	Antiinflamatuvar, antibakteriyel ve antioksidan etkili	Çok iyi	-
Kırmızı dut suyu	Daha fazla çalışmaya ihtiyaç var	İyi	+
Yumurta akı	Düşük mikrobiyal kontaminasyon, besin ve su içerir	İyi	+
Hindistan cevizi suyu	Steril, doğal ve besleyici içerir	İyi	+
Riketril (ilaç)	Daha fazla çalışmaya ihtiyaç var	İyi	+
Emdogain	Daha fazla çalışmaya ihtiyaç var	Belirsiz	-
Askorbik asit	Düşük pH, Tip 1 kollajen üretiminde artış	Daha fazla çalışmaya ihtiyaç var	-
Salin	Fizyolojik pH ozmolalite	Zayıf	+
Gatorade sporcu ieeęi	Düşük pH ve hipertonic	Zayıf	+
Kontakt lens solüsyonu	Antimikrobiyal özellik, koruyucu	Zayıf	+
Su	Mikrobiyal kontminasyon, hipotonik, nonfizyolojik pH ve ozmolalite	Çok zayıf	++
Tükürük	Mikrobiyal kontaminasyon, hipotonik, nonfizyolojik pH ve ozmolalite	Çok zayıf	++

PDL: Periodontal ligament, pH: Power of hydrogen.

- Farklı çevre ve koşullarda etkili olabilmeli,
- Yabancı madde ve toksik artıkları uzaklaştırabilmesi,
- Dehidrate olan hücrelerin hidrasyonunu sağlayabilmesi,
- Diş steril olarak muhafaza edebilmeli.

DOĞAL TAŞIMA ORTAMLARI

Musluk Suyu

Musluk suyu, sadece 30 dk içerisinde PDL fibroblastlarının yarısından fazlasının ölümüne neden olmakta, 24 saate kadar hücrelerin %9'undan daha azı hayatta kalabilmektedir.¹⁵ Saf su, hücre hasarı ve lizise yol açabilen hipotonik bir ozmolaliteye (3-4m Osm/kg) sahiptir.^{16,17} Musluk suyunda taşınan avulse bir diş, replante edildiğinde yüksek oranda replasman rezorpsiyonu görülmektedir. Bu nedenle, çoğu çalışmada musluk suyu negatif kontrol olarak kullanılmaktadır. Musluk suyu, en az elverişli diş taşıma ortamıdır ve kullanımından kaçınılmalıdır.^{18,19}

Tükürük

Tükürük, taşıma ortamı olarak 1 saatten uzun süre kullanıldığında PDL hücrelerine zarar verebileceğinden ancak kısa süreli taşıma ortamı olarak kullanılabilir. Ozmolalitesi fizyolojik ozmolaliteden çok daha düşük olduğundan (60-70m Osm/kg), avulse dişlerin 2-3 saat tükürükte saklanması PDL hücre zarlarında şişme ve hasara yol açar. Tükürük her ne kadar kolay erişilebilir olsa da düşük ozmolalitesi ve mikroorganizma içermesi nedeni ile etkili bir taşıma ortamı olarak kabul edilemez.²⁰

Pastörize Süt

Süt, kolay erişilebilir olmasının yanı sıra fizyolojik ozmolalite (270m Osm/kg) ve pH (6,5-7,2)'ye sahip olması, besin ve büyüme faktörleri içeriği nedeni ile de avulse dişler için en pratik taşıma ortamıdır.⁶ Sütün pastörizasyonu, bakterilerin sayısının ve ayrıca PDL fibroblastlarına zarar verebilecek olası inaktif enzimlerin azaltılması için gereklidir.²¹ Birçok çalışmada, sütün avulse dişlerde PDL hücre canlılığını koruma-

daki etkililiği, Hank'in dengeli tuz çözeltisi (HDTÇ)'ne benzer bulunmuştur.^{10,22} Özellikle keçi sütü, hücre canlılığını korumada HDTÇ'den bile daha iyi performans gösteren ender biyolojik sıvılardandır.²³ PDL hücreleri; 5 °C ve 20 °C'de yağsız süt, tam yağlı süt, HDTÇ, Save a Tooth (SAT) çözeltisi, doğal hindistan cevizi suyu, propolis ve yumurta akında muhafaza edildiğinde, her 2 sıcaklıkta da yağsız sütün en iyi taşıma ortamı olduğu, takiben yağlı süt ve HDTÇ'nin diğerlerine göre üstün olduğu sonucuna varılmıştır. Doğal hindistan cevizi suyu, propolis ve yumurta akı PDL hücrelerini 3 saate kadar muhafaza edebilmektedir. Düşük sıcaklıkta (5 °C) yağsız süt ve yağlı süt, PDL hücre canlılığını korumada HDTÇ'ye göre anlamlı derecede daha üstün bulunmuştur.²⁴ PDL fibroblastlarının, tam yağlı inek sütü, az yağlı inek sütü, badem sütü ve HDTÇ'de muhafaza edildiği bir diğer çalışmada, PDL fibroblastlarının canlılığı, çoğalması ve kollajen üretim kapasitesi değerlendirilmiştir.²⁵ Az yağlı inek sütünün, PDL fibroblastlarının canlılığını ve fonksiyonlarını korumada üstün olduğu; badem sütünün de hücre çoğalması ve kollajen matris üretiminde anlamlı artış sağladığı bildirilmiştir. Amerikan Endodonti Derneği, avulse dişlerde PDL hücrelerinin canlılığının korunması için sütün kullanılmasını önermiştir.⁷

Propolis

Propolis, antioksidan, antiinflamatuvar, antimikrobiyal ve doku yenileyici etkileri olan ve bal arıları tarafından üretilen doğal bir maddedir.²⁴ Diş hekimliğinde propolis, çürük önlemede, kök kanalı dezenfeksiyonunda ve avulse dişlerde taşıma ortamı olarak kullanılmıştır.²⁶ Pileggi ve ark. propolisin süt, salin ya da HDTÇ'ye kıyasla PDL hücre canlılığının anlamlı düzeyde daha fazla koruduğunu göstermişlerdir.²⁷ Propolis, osteoklast hücrelerinin geç olgunlaşma evrelerini engelleyebilir. Bu sebeple, travmaya uğramış dişlerde rezorpsiyonu azaltmak amacıyla kanal içi medikament olarak da kullanılması önerilmiştir.²⁷ Propolisin karmaşık kimyasal yapısı, coğrafi konumdan iklime kadar birçok faktörden etkilenebildiğinden, farmakolojik anlamda standart bir etkisinden bahsetmek olanaksız olup, kolayca ulaşılamaması ve kullanımının bir hazırlama süreci gerektirmesi, önemli dezavantajları arasında yer almaktadır.

Hindistan Cevizi Suyu

Hindistan cevizi suyu, amino asitler, proteinler, vitaminler ve mineraller bakımından zengindir. Sıvıların, elektrolitlerin (potasyum, kalsiyum ve magnezyum) ve vücuttan kaybedilen şekerin takviyesi için yaygın olarak tüketilir.²⁸ Bu doğal izotonik sıvı, genellikle tropikal ülkelerde ya doğal hâliyle doğrudan hindistan cevizinde ya da raf ömrü uzun olan paketlerinde ve plastik şişelerde bulunmaktadır. Hindistan cevizi suyu, hücre metabolizmasına zararlı olan 4,1 pH değerine sahiptir. Moreira-Neto ve ark. süt, salin, hindistan cevizi suyu, sodyum bikarbonatlı hindistan cevizi suyu ve durgun mineral suyu farklı zaman periyotlarında insan fibroblastlarının canlılığına etkisini değerlendirmişlerdir.²⁹ Hindistan cevizi suyunun, sodyum bikarbonatlı hindistan cevizi suyuna göre (pH=7,0) hücre canlılığını korumada daha az etkili olduğu gözlenmiştir.

Fibroblastların taşıma ortamlarında 4 saat kalması sonucu hücre canlılığı düzeyleri sırasıyla; süt (%80,1)> salin (%55,2)> sodyum bikarbonatlı hindistan cevizi suyu (%50,3)> hindistan cevizi suyu (%14,4)> durgun mineral su (%7,1) şeklindedir.

Yeşil Çay ve Yeşil Çay Özütü

Yeşil çay özütünün (YÇÖ), önemli antiinflamatuvar, antibakteriyel ve antikaryojenik etkilerinin olduğu ve düşük doz siklosporinle kombine kullanıldığında allogreftlerin sağkalımlarını uzattığı bildirilmiştir.³⁰ Hwang ve ark. avulse dişlerde taşıma ortamı olarak kullanıldığında, HDTÇ ve YÇÖ arasında PDL hücre canlılığı açısından fark olmadığını, YÇÖ'nün süt, su ve ticari yeşil çaydan daha üstün olduğunu göstermiş ve bu nedenle YÇÖ'nün uygun alternatif bir taşıma ortamı olabileceği sonucuna varmışlardır.³¹

Yeşil çay, Euro-Collins, hindistan cevizi suyu, propolis, yumurta ve riketral taşıma ortamlarının süte göre daha başarılı olduğu bazı çalışmalarda bildirilmiş olmakla birlikte Uluslararası Dental Travmatoloji Birliği ve Amerikan Diş Hekimleri Birliği sütü; ViaSpan ve HDTÇ'den sonra en iyi taşıma ortamı olarak kabul etmiş, replante edilecek avulse dişlerin taşınmasında süt kullanımını toplumsal düzeyde desteklemiştir.^{6,16,32-34}

Kırmızı Dut

Avulse dişleri taşıma ortamı olarak kırmızı dut (*Morus rubra*) meyvesinin suyu da literatürde yer almıştır. Dut (*Morus alba* L), dutgiller (*Moraceae*) familyasına ait doğal bir terapötiktir. Flavonoidler, alkaloidler ve polisakkaritler bakımından zengindir. Dut yapraklarında bulunan flavonoidler; rutin, kuersetin, izokeritit, kersetin içerir ve en önemli biyolojik özellikleri antioksidan olmalarıdır. Yüzde 4'lük konsantrasyona sahip kırmızı dut suyunun PDL hücre canlılığını korumada 12 saate kadar HDTÇ'den daha etkili olduğu, yirmi dördüncü saatten itibaren ise HDTÇ'ye benzer olduğu belirtilmiştir.³⁵ Kırmızı dutun taşıma ortamı olarak kullanılması yönünde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Aloe Vera

Sarısabır olarak da bilinen aloe vera, Liliaceae (zambakgiller) familyasına ait bir bitkidir. Kaktüs benzeri eğimli, içi transparan viskoz jelle dolu yaprakları bulunmaktadır. Bu jelatinimsi maddenin %96'sı su ve vitaminler, enzimler, mineraller, şekerler, salisilik asitler ve amino asitler içermektedir. Aloe veranın antiinflamatuvar, antioksidan, antibakteriyel, antifungal ve antikarsinojenik aktivitesi ve yara iyileştirme özelliği uzun süredir bilinmektedir.^{36,37} Badakhsh ve ark. aloe veranın PDL hücrelerini canlı tutma potansiyelini ortaya koymuşlardır.¹³ Ancak tıbbın birçok alanında olduğu gibi bir taşıma ortamı olarak aloe veranın rutin uygulamaya geçebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Yumurta Akı

Yumurta akı veya yumurta albümini, yüksek protein içeriği, vitaminleri, suyu, düşük mikrobiyal kontaminasyonu ve kolay erişilebilirliği nedeni ile taşıma ortamı açısından iyi bir seçenek olarak kabul edilir. pH'si 8,6-9,3 arasında olup, ozmolalitesi 258m Osmol/kg'dır. Khademi ve ark. HDTÇ ve yumurta akının hücre canlılığına etkisinin benzer, süt ve suya göre anlamlı derecede daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.³² Yumurta akının en önemli avantajı erişilebilirliğinin kolay olmasıdır. Hücre canlılığını korumada, 10 saate kadar iyi sonuçlar vermesi nedeni ile de uygun bir taşıma ortamı olabileceği belirtilmiştir.³²

YAPAY TAŞIMA ORTAMLARI

Salin (Fizyolojik Serum)

Salin, fizyolojik ozmolalite ve pH'ye sahip olmakla birlikte, hücreler için gerekli olan esansiyel iyonları ve glukozu içermediğinden, ancak 4 saate kadar geçici taşıma ortamı olarak kullanımı önerilmiştir.¹² Moreira-Nato ve ark. taşıma ortamı olarak salin kullanıldığında 4 saate kadar %55,2 oranında hücre canlılığı bildirmişlerdir.²⁹ Pileggi ve ark. ise 45 dk salinde muhafaza edilen PDL hücrelerinde %80 oranında canlılık gözlemlemişlerdir. Salin, yeterli bir taşıma ortamı değildir ve ancak kısa bir süre için kullanılabilir.³⁸

Oral Rehidrasyon Çözeltileri

Oral rehidrasyon tuzları, diyare gibi dehidrasyon durumlarında su kaybını gidermek için kullanılmakta, kapalı steril poşetlerde herhangi bir eczane-den satın alınabilmektedir. Riketril, hücre metabolizması için yeterli olduğu düşünülen konsantrasyonlarda glukoz ve önemli tuzlar gibi temel besinleri içeren, Dünya Sağlık Örgütü'nün önerilerine uygun bir oral rehidrasyon çözeltisidir. Riketril yerine benzer bir bileşimin ticari olarak temin edilebilen, herhangi bir oral rehidrasyon bileşiği de kullanılabilir. Rajendran ve ark. çekilmiş dişlerde PDL hücre canlılığını değerlendirdikleri çalışmalarında; riketrilin HDTÇ'ye benzer sonuçlar, süte göre ise daha iyi sonuç verdiğini bildirmişlerdir.³⁹ Riketrilin, avulse dişlerde kullanımının önerilebilmesi için etkililiğini değerlendiren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Enerji İçecekleri

Gatorade, sporcuların antrenmanları ve spor faaliyetleri sırasında elektrolit takviyesi almaları için üretilen ve rutin olarak da tüketilebilen bir içecektir.⁴⁰ pH değeri 3, ozmolalitesi ise 180-360m Osm/L'dir. Sigalas ve ark. taşıma ortamı olarak oda sıcaklığındaki su, kontak lens solüsyonları ve Gatorade'den kaçınılması gerektiğini bildirmişlerdir.⁴¹ Bir saat gibi kısa süreli taşıma gerektiğinde diğer taşıma ortamları mevcut değil ise soğuk kontak lens solüsyonları ya da Gatorade'nin buzla desteklenmesi koşuluyla tercih edilebileceği sonucuna varmışlardır.

Hank Dengeli Tuz Çözeltisi

Uluslararası Dental Travmatoloji Birliği, taşıma ortamı olarak HDTÇ'nin kullanılmasını önermektedir.⁴ Glukoz, kalsiyum ve magnezyum iyonları gibi bileşenler içeren HDTÇ, PDL hücrelerinin tükenmiş hücresel bileşenlerini yeniden yapılandırabilen ve koruyabilen önemli bir pH dengeli tuz çözeltisidir.¹¹ HDTÇ, hücreleri ve dokuları 24 saat boyunca koruyabilir. Hücre canlılığını korumada ideal ozmolalite (280m Osmol/kg) ve pH'ye (7,4) sahip olması nedeni ile diş avulsiyonu üzerine yapılan çalışmalarda referans bir çözelti olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.^{31,42-44} Hwang ve ark. tarafından, kültür edilmiş insan PDL hücrelerinin, 24 saat boyunca HDTÇ'de tutulmasından sonra %94 oranında hücre canlılığı bildirilmiştir ve bu durum mükemmel bir sonuç olarak kabul edilmektedir.³¹ Çekilmiş insan dişlerini kullanarak hücre canlılığını değerlendiren Pillegi ve ark. HDTÇ'de yaklaşık %90 oranında hücre canlılığı gözlemlemişlerdir.³⁸ Bununla birlikte, birçok ülkede kullanımı laboratuvar ortamlarıyla sınırlı olması, bir kaza alanında erişilebilir olmaması nedeni ile HDTÇ'nin bir taşıma ortamı olarak kullanımını yaygınlaşmamıştır.⁴² Ayrıca yüksek maliyeti de yaygın kullanımını engelleyen önemli bir faktördür. HDTÇ içeren "Save-A-Tooth" çözeltisi, orijinal ürüne göre daha düşük performans sergilemiştir.^{24,45,46}

Eagle'in Minimal Esansiyel Vasatı

Günümüzde, hücre kültüründe en çok kullanılan Eagle'in minimal esansiyel vasatı (EM) ve Dulbecco tarafından modifiye edilen Eagle vasatıdır (Dulbecco's modified Eagle's medium, DMEM). EM ilk defa 1959 yılında Harry Eagle tarafından doku kültüründeki hücreleri korumak için geliştirilmiştir. EM; 4 ml L-glutamin, 105 IU/L penisilin, 100 µg/mL streptomisin, 10 µg/mL nistatin ve sığır serumu (%10 v/v) içermektedir.⁶ EM; 4 °C'de 8 saate kadar avulse dişleri taşıma ortamı olarak kullanıldığında yüksek canlılık, mitojenik ve klonojenik kapasite gözlenmiş, 24 saatten fazla bekletildiğinde EM, süt ve HDTÇ'den daha az etkili bulunmuştur.²¹ 37 °C'de EM, replantasyon öncesi PDL'yi uzun süre koruyabildiğinden, önerilen bir taşıma ortamıdır. Kültür ortamı PDL hücrelerinin sağlığını korumada üstün özelliklere sahiptir.

Dulbecco'nun Modifiye Eagle Vasatı

DMEM, EM'nin bir çeşididir ve çeşitli insan ve hayvan hücrelerinin ve dokularının kültürlenmesi için gerekli olan besin ve takviyeleri içeren bir karışımdır. Orijinal formundan 4 kat daha fazla vitamin ve amino asit, 2 kat daha fazla glukoz ve ayrıca demir ve fenol kırmızısı içermektedir.⁴⁷ Avulse dişlerin hem kısa hem de uzun süre DMEM'de muhafaza edilebileceği bildirilmiştir.⁴⁸ %10 propolis+DMEM; %20 propolis+DMEM, sadece DMEM, HDTÇ, az yağlı süt ve yapay tükürüğün, PDL hücrelerinin canlılığına etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada; %10 propolis+DMEM; %20 propolis+DMEM, sadece DMEM'nin PDL hücre canlılığını 24 saate kadar koruduğu; az yağlı sütün ise 12 saate kadar koruduğu gözlenmiştir.⁴⁸ Genel olarak DMEM ve propolisin hücre canlılığını korumada sinerjistik etkisi olduğu; %10 propolis+DMEM ortamının, %20 propolis+DMEM'ye göre daha iyi sonuç verdiği belirtilmiştir. Propolis, antibakteriyel, antimikotik, antioksidan ve antiinflamatuvar etki sağlarken, DMEM gerekli besin kaynakları ve ideal ozmolaliteyi sağlamaktadır.⁴⁸

Osmanovic ve ark. tarafından yapılan bir sistematik derlemede, 9 taşıma ortamının (HDTÇ, musluk suyu, DMEM, süt, tükürük, %10 ve %20 propolis, Gatorade ve ViaSpan) PDL hücre canlılığına etkisi değerlendirilmiştir.⁴⁹ HDTÇ, DMEM, süt, %10 propolis, %20 propolis ve ViaSpan'da 2 saat muhafaza edildiğinde, PDL hücrelerinin en az %80'inin canlılığının korunduğu bildirilmiştir. PDL hücreleri, 24 saat bu ortamlarda muhafaza edildiğinde, PDL hücrelerinin %88,4'ünün canlılığını koruyan ViaSpan'ın en iyi hücre sağkalımı gösteren taşıma ortamı olduğu takiben DMEM (%70,9) ve %10 propolisin geldiği (%68,3) belirtilmiştir. Yirmi dört saate süt ve HDTÇ benzer hücre sağkalım yüzdeleri göstermiştir (sırasıyla %57,2 ve %57,3).

Save-A-Tooth

Save-A-Tooth (SAT) (Phoenix-Lazerus, Inc., Shartlesville, PA, ABD) ve EMT Toothsaver (EMT) (SmartPractice.com, Phoenix, AZ, ABD) ticari olarak elde edilebilen 2 farklı diş taşıma ortamıdır. SAT, HDTÇ içeren bir çözeltiyken EMT özel hücre kültür ortamından yapılmıştır ve Avrupa'da Dentosafe (ME-

DICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG, Iserlohn, Almanya) adıyla piyasada bulunabilmektedir. SAT, EMT tooth saver ve HDTÇ'nin insan PDL fibroblastlarının çoğalması ve canlılık kapasitesi üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, hücre canlılığı açısından 6 saate kadar 3 ortam arasında bir farklılık gözlenmemiştir.¹⁵ SAT, hücre canlılığını korumada sadece 12 saate kadar etkili olmuş, 12 saat ve sonrasında fibroblastlara zarar vermiştir. EMT'nin çoğalma kapasitesi 24 saatten sonra devam etmiştir.

ViaSpan

Viaspan (DuPont Pharmaceuticals, Wilmington, ABD), soğuk nakil organ taşıma ortamı olup, avulse dişlerin taşınmasında da etkili olduğu bildirilmiştir. Osmolalitesi 320m Osm/kg, pH değeri ise hücre gelişimi için ideal olan oda sıcaklığında 7,4 civarındadır.⁶ Ashkenazi ve ark. 8 saat boyunca ViaSpan'da tutulan hücrelerin klonojenik kapasitesinin yüksek olduğunu, bunun HDTÇ ile karşılaştırılabilir düzeyde ve süttten üstün olduğunu rapor etmişlerdir.²¹ Viaspan, yüksek maliyeti, raf ömrünün ve etki süresinin kısa olması, zor erişilebilir olması nedeni ile yaygın kullanım bulamamaktadır.

Euro-Collins

pH değeri Viaspan'a benzeyen ve osmolalitesi 420m Osm/kg olan bir diğer soğuk nakil taşıma ortamıdır. Hücre asidozunu önlemek için fosfat ve elektrolitler, hücreler arası katyon kaybını önlemek için yüksek konsantrasyonda potasyum, hücre sel ödemi engellemek için glukoz içermektedir. Etkililiği mükemmel olarak bildirilmiş olmakla beraber, bir kaza anında erişilebilirliğinin zor ve fiyatının yüksek olması nedeni ile yaygın kullanım bulmamaktadır.⁵⁰

Custodiol

Custodiol®; nötral pH, ideal osmolalite (300 mOsm/kg) ve hücreler arası sıvıya benzer elektrolit içeriğine sahip bir organ taşıma ortamıdır. PDL fibroblastlarının canlılığını koruyabileceğinden, avulse dişleri taşıma ortamı olarak kullanımı önerilmiştir. Fakat hücre canlılığını sürdürmesi için gerekli temel elementler ve besinleri içermemektedir. Custodiol, hindistan cevizi suyu ve propoliste (propolis+DMEM) muhafaza edilen PDL fibroblastlarının canlılığının değerlendirildiği bir çalışmada, hindistan

cevizi suyunun 6 saate kadar PDL fibroblastlarını koruduğu, DMEM+propolis taşıma ortamının 48 saate kadar PDL fibroblast canlılığını koruyabildiği, Custodio'lün ise uzun süre muhafaza için etkili olmadığı bildirilmiştir.⁴⁸ Üretici firma önerileri doğrultusunda, Custodiol 4 °C'de kullanılmalıdır. Oysaki belirtilen çalışmada, ağız ortamını taklit etmek amacıyla 37 °C'de kullanılmıştır ve farklı sıcaklıkta kullanımı hücre canlılığını korumada etkisini azaltmış olabilir. Alaçam ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise hücre canlılığını korumada Custodiol'ün HDTÇ ile benzer olduğu sonucuna varılmıştır.⁵¹ Ancak belirtilen çalışmada, taşıma ortamlarının PDL hücrelerine etkisi, hücre yıkımı veya doku hasarını gösteren laktat dehidrogenaz düzeyleri karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Farklı sıcaklıklarda kullanımından ve hücre canlılığına etkisini değerlendirme yönteminin çalışmalarda farklılık göstermesinden dolayı çalışma sonuçlarında tutarsızlık söz konusudur. Halkın kaza anında erişiminin zor olması nedeni ile de avulse dişleri taşıma ortamı olarak kullanılması çok az öneme sahiptir.

Askorbik Asit

Askorbik asidin, osteoblastik hücre dizilerine eklenmesi, alkalen fosfatazlar (ALP) ve osteokalsin gibi osteoblastik fenotiplerle ilişkili spesifik belirteçlerinin salınımını takiben tip 1 kollajen üretimini uyurabilir. Ishikawa ve ark. askorbik asidin, PDL hücreleri üzerindeki etkisini incelemiş ve askorbik asidin PDL hücrelerinin tip 1 kollajene bağlanması için gerekli ALP aktivitesini artırdığını gözlemlemişlerdir.⁵² Tip I kollajen üretimi, PDL hücrelerinin farklılaşmasının başlangıç aşaması olduğu kabul edildiğinden, avulse dişleri taşıma ortamı için potansiyel bir ortam olarak işlev görebilir.

Emdogain

Emdogain® (Biora, Malmö, İsveç); gelişen domuz embriyosu minesinden elde edilen ve birçok matriks proteini içeren bir ticari üründür. PDL hücrelerinin migrasyonu, proliferatif kapasitesi ve biyosentetik aktivitesini etkileyebileceği çalışmalarda gösterilmiştir.⁵³ Ayrıca topikal glukokortikoidler ve sistemik doksisisiklinle birlikte antirezorptif rejeneratif tedavide kullanılmaktadır. Emdogain kök yüzeyine uygulandığında, amelogenin bakımından zengin protein mat-

risi çözültüden çokelir ve mezenkimal hücrelerin bağlanmasını destekleyen kök yüzeyinde çözünmeyen bir tabaka hâlinde toplanır. Bu hücreler, yeni bir periodontal yapılanma için gerekli yeni matris bileşenleri ve büyüme faktörleri üretir. Bu nedenle avulse daimî dişlerde terapötik ajan olarak kullanılabilmesi de bildirilmiştir. Ancak klinik çalışmaların yetersizliğine bağlı olarak ototransplante edilen veya replante edilen daimî dişlerde Emdogain kullanımının etkinliğine dair kesin sonuç bulunmamaktadır.

SONUÇ

Plazmaya benzer ozmolalitesi ve pH'si olan HDTC, avulse dişler için muhtemelen en iyi taşıma ortamı olmakla birlikte, kaza yerinde bulunamayabilir. Böyle durumlarda yağsız süt ve yumurta akı gibi doğal taşıma araçları, HDTC'ye göre bulunabilirlik ve fiyat avantajları yönünden ön plana çıkmaktadır. Diş hekimleri, farklı taşıma ortamlarında getirilen avulse dişleri replante etmeden önce, dişin taşıma ortamına konulmadan önceki kuru kalma zamanını da değerlendirmek durumundadırlar.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin, çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Şeyma Öztürk, Elif Ballıkaya, Zafer Çehrelî; **Tasarım:** Şeyma Öztürk, Elif Ballıkaya, Zafer Çehrelî; **Denetleme/Danışmanlık:** Zafer Çehrelî; **Analiz ve/veya Yorum:** Şeyma Öztürk, Elif Ballıkaya, Zafer Çehrelî; **Kaynak Taraması:** Şeyma Öztürk, Elif Ballıkaya, Zafer Çehrelî; **Makalenin Yazımı:** Şeyma Öztürk, Elif Ballıkaya, Zafer Çehrelî; **Eleştirel İnceleme:** Şeyma Öztürk, Elif Ballıkaya, Zafer Çehrelî.

KAYNAKLAR

1. Longo DL, Fumes AC, Küchler EC, Paula-Silva FWG, Nelson-Filho P, Silva LAB, et al. Efficiency of different storage media for avulsed teeth in animal models: a systematic review. *Dent Traumatol.* 2018;34(1):12-9. [Crossref] [PubMed]
2. Abdul M, Date R, Yussuf C, Khandwawala N, Hegde V. Avulsed tooth-a storage medium dilemma an update. *J Trauma Treat.* 2015;4(245):2167-1222.1000245.
3. Ahangari Z, Alborzi S, Yadegari Z, Dehghani F, Ahangari L, Naseri M, et al. The effect of propolis as a biological storage media on periodontal ligament cell survival in an avulsed tooth: an in vitro study. *Cell J.* 2013;15(3):244-9. [PubMed]
4. Babaji P, Melkundi M, Devanna R, Suresh BS, Chaurasia VR, Gopinath PV, et al. In vitro comparative evaluation of different storage media (hank's balanced salt solution, propolis, aloe vera, and pomegranate juice) for preservation of avulsed tooth. *Eur J Dent.* 2017;11(1):71-5. [Crossref] [PubMed] [PMC]
5. Mesquita GC, Soares PBF, Moura CCG, Roscoe MG, Paiva SM, Soares CJ, et al. A 12-year retrospective study of avulsion cases in a public Brazilian dental trauma service. *Braz Dent J.* 2017;28(6):749-56. [Crossref] [PubMed]
6. Khinda VI, Kaur G, Brar GS, Kallar S, Khurana H. Clinical and practical implications of storage media used for tooth avulsion. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2017;10(2):158-65. [Crossref] [PubMed] [PMC]
7. Gomes MCB, Westphalen VPD, Westphalen FH, Silva Neto UX, Fariniuk LF, Carneiro E, et al. Study of storage media for avulsed teeth. *Brazil J Dent Traumatol.* 2009;1(2):69-76.
8. Waymouth C. Osmolality of mammalian blood and of media for culture of mammalian cells. *In Vitro.* 1970;6(2):109-27. [Crossref] [PubMed]
9. Andreasen JO, Kristerson L. The effect of limited drying or removal of the periodontal ligament. Periodontal healing after replantation of mature permanent incisors in monkeys. *Acta Odontol Scand.* 1981;39(1):1-13. [Crossref] [PubMed]
10. Blomlöf L, Lindskog S, Andersson L, Hedström KG, Hammarström L. Storage of experimentally avulsed teeth in milk prior to replantation. *J Dent Res.* 1983;62(8):912-6. [Crossref] [PubMed]
11. Ashkenazi M, Marouni M, Sarnat H. In vitro viability, mitogenicity and clonogenic capacities of periodontal ligament fibroblasts after storage in four media supplemented with growth factors. *Dent Traumatol.* 2001;17(1):27-35. [Crossref] [PubMed]
12. Poi WR, Sonoda CK, Martins CM, Melo ME, Pellizzer EP, de Mendonça MR, et al. Storage media for avulsed teeth: a literature review. *Braz Dent J.* 2013;24(5):437-45. [Crossref] [PubMed]
13. Badakhsh S, Eskandarian T, Esmailpour T. The use of aloe vera extract as a novel storage media for the avulsed tooth. *Iran J Med Sci.* 2014;39(4):327-32. [PubMed]
14. Al-Nazhan S, Al-Nasser A. Viability of human periodontal ligament fibroblasts in tissue culture after exposure to different contact lens solutions. *J Contemp Dent Pract.* 2006;1;7(4):37-44. [Crossref] [PubMed]
15. Lee W, Stover S, Rasouljanboroujeni M, Sherman K, Fahimpour F, Dashtimoghdam E, et al. The efficacy of commercial tooth storage media for maintaining the viability of human periodontal ligament fibroblasts. *Int Endod J.* 2018;51(1):58-68. [Crossref] [PubMed]
16. Blomlöf L, Otteskog P, Hammarström L. Effect of storage in media with different ion strengths and osmolalities on human periodontal ligament cells. *Scand J Dent Res.* 1981;89(2):180-7. [Crossref] [PubMed]

17. Marino TG, West LA, Liewehr FR, Mailhot JM, Buxton TB, Runner RR, et al. Determination of periodontal ligament cell viability in long shelf-life milk. *J Endod.* 2000;26(12):699-702. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Trope M. Clinical management of the avulsed tooth: present strategies and future directions. *Dent Traumatol.* 2002;18(1):1-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Andersson L, Andreasen JO, Day P, Heithersay G, Trope M, Diangelis AJ, et al. International association of dental traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. avulsion of permanent teeth. *Dent Traumatol.* 2012;28(2):88-96. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Malhotra N. Current developments in interim transport (storage) media in dentistry: an update. *Br Dent J.* 2011;8;211(1):29-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Ashkenazi M, Samat H, Keila S. In vitro viability, mitogenicity and clonogenic capacity of periodontal ligament cells after storage in six different media. *Endod Dent Traumatol.* 1999;15(4):149-56. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Trope M, Friedman S. Periodontal healing of replanted dog teeth stored in Viaspan, milk and Hank's balanced salt solution. *Endod Dent Traumatol.* 1992;8(5):183-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Ulusoy AT, Kalyoncuoglu E, Kaya S, Cehreli ZC. Evaluation of goat milk as storage media to preserve viability of human periodontal ligament cells in vitro. *Dent Traumatol.* 2016;32(4):264-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. de Souza BDM, Bortoluzzi EA, Reyes-Carmona J, Dos Santos LGP, de Oliveira Simões CM, Felipe WT, et al. Effect of temperature and seven storage media on human periodontal ligament fibroblast viability. *Dent Traumatol.* 2017;33(2):100-05. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Sinprechanon P, Boonzong U, Sricholpech M. Comparative evaluation of periodontal ligament fibroblasts stored in different types of milk: effects on viability and biosynthesis of collagen. *Eur J Oral Sci.* 2019;127(4):323-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Martin MP, Pileggi R. A quantitative analysis of propolis: a promising new storage media following avulsion. *Dent Traumatol.* 2004;20(2):85-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Pileggi R, Antony K, Johnson K, Zuo J, Holliday LS. Propolis inhibits osteoclast maturation. *Dent Traumatol.* 2009;25(6):584-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Campbell-Falck D, Thomas T, Falck TM, Tutuo N, Clem K. The intravenous use of coconut water. *Am J Emerg Med.* 2000;18(1):108-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Moreira Neto JJS, Gondim JO, Raddi MSG, Pansani CA. Viability of human fibroblasts in coconut water as a storage medium. *Int Endod J.* 2009;42(9):827-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Tripathi S, Bruch D, Gatto LA, Kittur DS. Green tea extract prolongs allograft survival as an adjunctive therapy along with low dose cyclosporine a. *J Surg Res.* 2009;1;154(1):85-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Hwang JY, Choi SC, Park JH, Kang SW. The use of green tea extract as a storage medium for the avulsed tooth. *J Endod.* 2011;37(7):962-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Khademi AA, Saei S, Mohajeri MR, Mirkheshti N, Ghassami F, Torabian N, et al. A new storage medium for an avulsed tooth. *J Contemp Dent Pract.* 2008;1;9(6):25-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Flores MT, Andersson L, Andreasen JO, Bakland LK, Malmgren B, Barnett F, et al. Guidelines for the management of traumatic dental injuries. II. Avulsion of permanent teeth. *Dent Traumatol.* 2007;23(3):130-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Andersson L, Andreasen JO, Day P, Heithersay G, Trope M, DiAngelis AJ, et al. Guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. *Pediatr Dent.* 2016;38(6):369-76. [[PubMed](#)]
35. Ozan F, Tepe B, Polat ZA, Er K. Evaluation of in vitro effect of morus rubra (red mulberry) on survival of periodontal ligament cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(2):e66-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Joseph B, Raj SJ. Pharmacognostic and phytochemical properties of aloe vera linn- an overview. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2010;4(2):106-10.
37. Davis RH, Leitner MG, Russo JM, Byrne ME. Wound healing. Oral and topical activity of aloe vera. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1989;79(11):559-62. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Pileggi R, Dumsha TC, Nor JE. Assessment of post-traumatic PDL cells viability by a novel collagenase assay. *Dent Traumatol.* 2002;18(4):186-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Rajendran P, Varghese NO, Varughese JM, Murugaian E. Evaluation, using extracted human teeth, of Ricetral as a storage medium for avulsions - an in vitro study. *Dent Traumatol.* 2011;27(3):217-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Harkacz Sr OM, Carnes Jr DL, Walker 3rd WA. Determination of periodontal ligament cell viability in the oral rehydration fluid gatorade and milks of varying fat content. *J Endod.* 1997;23(11):687-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. 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(1):21-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
42. Gopikrishna V, Thomas T, Kandaswamy D. A quantitative analysis of coconut water: a new storage media for avulsed teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(2):e61-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
43. Casaroto AR, Hidalgo MM, Seil AM, Franco SL, Cuman RKN, Moreschi E, et al. Study of the effectiveness of propolis extract as a storage medium for avulsed teeth. *Dent Traumatol.* 2010;26(4):323-31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
44. Thomas T, Gopikrishna V, Kandaswamy D. Comparative evaluation of maintenance of cell viability of an experimental transport media "coconut water" with Hank's balanced salt solution and milk, for transportation of an avulsed tooth: an in vitro cell culture study. *J Conserv Dent.* 2008;11(1):22-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
45. de Souza BDM, Bortoluzzi EA, da Silveira Teixeira C, Felipe WT, Simões CMO, Felipe MCS, et al. Effect of HBSS storage time on human periodontal ligament fibroblast viability. *Dent Traumatol.* 2010;26(6):481-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Souza BDM, Lückemeyer DD, Felipe WT, Simões CMO, Felipe MCS. Effect of temperature and storage media on human periodontal ligament fibroblast viability. *Dent Traumatol.* 2010;26(3):271-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
47. Koçaklı ZG, Akilloğlu K, Doğan A. [Isolation and culture of vascular smooth muscle cells]. *Archives Medical Review Journal.* 2015;24(3):390-401. [[Crossref](#)]
48. Saxena P, Pant VA, Wadhvani KK, Kashyap MP, Gupta SK, Pant AB, et al. Potential of the propolis as storage medium to preserve the viability of cultured human periodontal ligament cells: an in vitro study. *Dent Traumatol.* 2011;27(2):102-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Osmanovic A, Halilovic S, Kurtovic Kozaric A, Hadziabdic N. Evaluation of periodontal ligament cell viability in different storage media based on human PDL cell culture experiments- a systematic review. *Dent Traumatol.* 2018;34(6):384-93. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
50. Sottovia AD, Sottovia Filho D, Poi WR, Panzarini SR, Luize DS, Sonoda CK, et al. Tooth replantation after use of Euro-Collins solution or bovine milk as storage medium: a histomorphometric analysis in dogs. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(1):111-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
51. Alaçam T, Görgül G, Omürlü H, Can M. Lactate dehydrogenase activity in periodontal ligament cells stored in different transport media. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;82(3):321-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
52. Ishikawa S, Iwasaki K, Komaki M, Ishikawa I. Role of ascorbic acid in periodontal ligament cell differentiation. *J Periodontol.* 2004;75(5):709-16. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
53. Sculean A, Schwarz F, Becker J, Brex M. The application of an enamel matrix protein derivative (Emdogain) in regenerative periodontal therapy: a review. *Med Princ Pract.* 2007;16(3):167-80. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]