

Derleme

Diş hekimliği uygulamalarında soğuk atmosferik plazma (CAP)

Berat Çınar Acar,¹ Zehranur Yüksekdağ,¹ Elif Açar,¹ Tuğba Şahin,¹ Hazer Yüksekdağ²

¹Biyoloji Bölümü, Fen Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

²Tıbbi Hizmetler ve Teknikleri Bölümü, Patoloji Laboratuvar Teknikleri Programı, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Plazma, maddenin dördüncü hali olarak bilinmektedir. Tıbbi implantların veya polimer filmlerin yüzey modifikasyonları için, farklı enerji yoğunluk seviyelerine sahip termal veya termal olmayan farklı kaynakları kullanılabilir. Bu derleme çalışmada, Soğuk Atmosferik Plazma (CAP) sistemlerinin diş hekimliği uygulamalarındaki kullanılabilirliği üzerine odaklanılmıştır. Plazmanın potansiyel antibakteriyel özellikleri, onu klinik bilimlerde yaygın olarak kullanılan bir dezenfektan haline getirmektedir. Bakterileri yok ederek diş hekimliğinde kullanılan aletleri sterilize etmedeki etkinliği, geleneksel yöntemlere göre diş kavite dekontaminasyonundaki avantajı, kök kanal dezenfeksiyonu, biyofilm tabakasının ortadan kaldırılması, diş beyazlatma üzerindeki etkileri nedeniyle soğuk atmosferik plazma son yıllarda diş hekimliği alanında yeni bir terapötik yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Soğuk plazmanın tıp/diş hekimliği veya diğer alanlarda gösterdiği etkilerinin hepsinde reaktif oksijen ve azot türlerinin etkili olduğu kabul edilmektedir. Düşük sıcaklıkta reaktif türlerin mevcudiyeti nedeniyle, termal olmayan plazmaların biyolojik etkileri tıbbi alanda uygulama için umut verici görülmektedir. Bu nedenle CAP diş hekimliğinin karyoloji, periodontoloji, endodonti ve ağız patolojisi gibi birçok alanında uygulanabilir potansiyeline sahiptir.

ANAHTAR KELİMELER: Dekontaminasyon; diş çürüğü; periodontoloji; rejenerasyon.

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN: Çınar-Acar B, Yüksekdağ Z, Açar E, Şahin T, Yüksekdağ, H. Diş hekimliği uygulamalarında soğuk atmosferik plazma (CAP). Acta Odontol Turc 2024; 41(3):113-120

Makale gönderiliş tarihi: 9 Mayıs 2023; Yayına kabul tarihi: 12 Temmuz 2023

*İletişim: Dr. Berat Çınar-Acar, Biyoloji Bölümü, Fen Fakültesi Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye;
E-posta: beratcinar@gazi.edu.tr

EDİTÖR: Ayşegül Mendi, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

YAYIN HAKKI: © 2024 Çınar-Acar ve ark. Bu eserin yayın hakkı [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) ile ruhsatlandırılmıştır. Sınırsız kullanım, dağıtım ve her türlü ortamda çoğaltım, yazarlar ve kaynağın belirtilmesi kaydıyla serbesttir.

FINANSAL DESTEK: Bulunmamaktadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI: Bulunmamaktadır.

[Abstract in English is at the end of the manuscript]

GİRİŞ

Ağız mikrobiyotası 700'den fazla mikroorganizma türü (bakteri, arkea, protozoa, mantar ve virüs) bulundurarak insan vücudundaki en karmaşık mikrobiyal topluluklardan birini oluşturmaktadır.^{1,2} Bu mikroorganizmaların çoğu zararsız kommensal flora olarak var olmasına rağmen, bazılarının diş çürüğü, periodontal hastalık ve ağız kanseri gibi diş hastalıklarının oluşumuyla doğrudan veya dolaylı olarak ilişkili olduğu bildirilmektedir.²⁻⁴ Diş plağı oluşumuna neden olan, ağız boşluğunda yaşayan ve biyofilm oluşturan Gram pozitif bir bakteri olan *Streptococcus mutans*, gıda artıklarından organik asitler üretilip ağız ortamını asitleştirerek diş yapısında mineralize edici bir etki göstermektedir.^{5,6}

Oral biyofilmler, inert yüzeylerde büyüyen ve kendilerini salgılanan polimerlerle kapsülleyen yoğun mikroorganizma topluluklarıdır. Bu yüzeye bağlı mikrobiyal topluluklar, diş çürüğü, diş eti iltihabı, periodontitis, periapikal periodontitis ve peri-implantitis gibi oral enfeksiyöz hastalıklardan sorumlu faktörlerdir.^{7,8} Nem, sıcaklık değişimleri, sert dokuların, karbon ve azotun varlığı dâhil olmak üzere ağız boşluğundaki benzersiz koşullar, bu bölgeyi birçok mikrobiyal tür için uygun bir ortam haline getirmekte ve oral biyofilm oluşumunu tetiklemektedir.⁹ Mikroorganizmalar hem biyotik hem de abiyotik yüzeylerde biyofilm oluşturabilmektedir. Bakteri hücrelerinin ilk bağlanması, biyofilm oluşumu için kritik aşamadır. Bağlanma başladıktan sonra, çevre koşullarına bağlı olarak bakteriler yüzeye yapışarak biyofilm oluşumuna neden olabildiği gibi planktonik faza da dönebilmektedirler. Biyofilme giren organizmalar için gelişme, öldürücü hücrelerin biyofilmden ayrıldığı ve genellikle konakçıda enfeksiyonlara neden olduğu bir aşama olan dispersiyon fazının başlamasıyla sonlanmaktadır.⁷

Biyofilmler patojen ve patojen olmayan mikroorganizmalardan oluşmakta ve denge halinde bulunmaktadır. Denge herhangi bir nedenle patojen mikroorganizma lehine bozulduğunda, fizyolojik heterojenitelerini ve bir dizi karmaşık etkileşimi hızlandırarak diş mineralizasyonuna ve sistemik inflamasyona neden olmaktadır. Biyofilm oluşumunu engellemek ve mineralizasyonuna karşı koruma sağlamak için birçok antimikrobiyal ajan (for, gümüş iyonu, sorbitol, kitosan, ksilitol, propolis) mevcuttur. Ancak bu ajanların bazıları florozis, kromatizm, disguzi, yanma hissi ve ülseratif lezyonlar gibi yan etkilere neden olmaktadır. Diş çürükleri, küresel halk sağlığı için ciddi bir endişe oluşturduğundan, ağız sağlığını iyileştirmek için terapötik alternatifler oldukça önemli görülmektedir.^{6,10} Dişleri destekleyen periodontal dokuların (kemik ve bağ dokusu) hasar görmesine neden olan periodontal hastalıklar, bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Genel olarak hastalığın multifaktöriyel etiyojolojiye sahip olduğu düşünülse de, araştırmalar Gram-negatif mikroorganizmaların periodontitisin başlamasında ve ilerlemesinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* ve *Tannerella forsythia*, subgingival biyofilmde bir konsorsiyum oluşturmakta ve başlıca periodontopatojenik bakteriler olarak kabul edilmektedir.¹¹ Diş çürüğü ve periodontitis gibi patojen kaynaklı diş hastalıklarının başarılı şekilde tedavi edilebilmesi için bu patojenik mikroorganizmaların lezyondan etkili bir şekilde uzaklaştırılması önemlidir.^{2,12} Çoğu dental prosedürde, diş hekimleri tipik olarak enfekte olmuş dokuları fiziksel olarak çıkarmakta ve ardından ikincil enfeksiyonu en aza indirmek için antibiyotik ve/veya antifungal ajanlar kullanarak kalan patojenleri temizlemektedir. Ancak bazı oral patojenlerin belirli ilaçlara dirençli olması sebebiyle patojenleri daha etkili şekilde inhibe edecek ve ilaç kullanımını en aza indirilecek alternatif yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır.^{2,13}

Patojenik bakterileri etkisiz hale getirme ve inflamatuvar olmayan dokuyu değiştirme yetenekleri sayesinde diş uygulamalarında Soğuk Atmosferik Plazma (CAP) teknolojisi kullanılmaktadır. Titreşimsiz bir uygulama olması ve hasta tarafından daha az ağrı algısına yol açması nedeniyle diş hekimliğinde büyük bir kullanım potansiyeline sahiptir. CAP tedavisi kök kanal dezenfeksiyonu, diş enstrümantasyonunun sterilizasyonu, plak giderme, diş beyazlatma (ağartma) ve dentin-kompozit arayüzündeki bağ kuvvetini iyileştirmek amacıyla diş tedavisinde etkin olarak kullanılabilir.¹⁴ CAP tedavisi karyoloji (karyojenik mikroorganizmalar, örneğin *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*), periodontoloji (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* ve *Treponema denticola*), endodonti (*Enterococcus faecalis*) gibi diş hekimliğinin çeşitli alanlarında faydalı olarak görülmektedir.¹⁵ Bu derleme çalışmasında, klasik diş tedavisi uygulamalarına alternatif olarak CAP tedavisinin farklı diş hekimliği dallarındaki kullanım uygulamaları hakkında detaylı bilgi verilmektedir.

Bu derlemede Diş hekimliğinde soğuk atmosferik plazma (CAP) uygulamalarının tarihçesini kısaca tartışılmıştır. Faydasını gösteren sonuçların yanı sıra hala açık olan bazı sorular vurgulanarak bildirilmiş ve önerilerde bulunulmuştur.

Plazma Teknolojisi

Maddenin dördüncü hali olarak bilinen plazma, elektronlar, pozitif ve negatif yüklü iyonlar, uyarılmış atomlar ve moleküller, radikaller, ultraviyole fotonlar içeren tamamen veya kısmen iyonize bir gaz olarak tanımlanmaktadır. Plazma, bir gazın ısıtılmasıyla veya gaz parçacıklarının iyonlaştığı noktaya kadar güçlü elektromanyetik alanlara maruz bırakılmasıyla üretilebilmektedir.¹⁶ Doğada birçok formda bulunabilen plazma, yıldızlar, bulutsular, yıldızlararası ortam gibi evrendeki görünür maddelerin %99'dan fazlasını oluşturmaktadır.¹⁵

Plazma sistemleri; termodinamik özelliklerine (yüksek ve düşük sıcaklık) ve çalışma basınçlarına (düşük basınç ve atmosferik basınç) göre kategorize edilmektedir.^{16,17} Termal plazmada, plazma içinde yalnızca termal denge alanları vardır; enerji, tüm gazı ısıtmak için kullanılır ve sıcaklıklar genellikle 10.000 ila 100.000 K (1–10 elektron volt-eV) arasında değişmektedir. Bu durum termal plazmaların kullanımını sınırlandırmaktadır. Termal olmayan (soğuk) plazmalar ise, düşük sıcaklıklarda yüksek enerji içermektedir, termal dengede olmayan parçacıklara sahiptir ve "Soğuk Atmosferik Plazma" (CAP) olarak adlandırılmaktadır.^{18,19} CAP sistemlerinde oksijen, hidrojen, karbondioksit gibi normal atmosferik gazlar ile helyum, argon, azot, helioks (helyum ve oksijen karışımı) gibi çeşitli gazlar kullanılabilir.^{19,20}

Klinik olarak kullanılan ve deneysel olarak test edilen CAP cihazları, doğrudan deşarj (DBD) dayalı; dolaylı deşarj dayalı ve hibrit tipler olmak üzere üç ana kategoriye ayrılabilir. Doğrudan deşarj cihazları, yüksek yoğunlukta kontrollü deşarj sağlayabilen ve taşıyıcı gazlara ihtiyaç duymadan plazma üretebilen cihazlardır. Dolaylı deşarj, genellikle plazma jetleri, plazma kalemleri veya plazma torçları olarak adlandırılan cihazlar tarafından üretilmektedir.²⁰ Hibrit plazma cihazları ise farklı zaman ölçeklerinde farklı fiziksel süreçleri ele alan modüllerin, zaman dilimleme teknikleri kullanılarak yinelemeli olarak birleştirildiği hiyerarşik bir yaklaşımdır. Verilen girdileri kabul etmek ve gerekli çıktıları üretmek için her bir modüldeki fiziki bölümlere ayırarak, aynı fiziksel süreçleri temsil etmek için farklı algoritmalar kullanılmaktadır.²¹

CAP'ler ortam havası kullanılarak üretildiğinde, büyük miktarlarda Reaktif Oksijen ve Azot türleri (RONS) üretilmektedir. Bu sistem canlı dokularla temasa geçtiğinde, RONS, enerjik (UV) fotonlar ve yüklü parçacıklar gibi çeşitli plazma bileşenlerinin sinerjistik etkisi dikkate alınmalıdır. Son araştırmalar, RONS'un plazma antimikrobiyal ve doku iyileştirme etkilerinden sorumlu ana faktör olduğunu, UV fotonlarının ise sadece küçük bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.^{16,22}

Soğuk Atmosferik Plazmanın diş hekimliğinde, malzeme yüzey modifikasyonlarını içeren dolaylı uygu-

lamaları ve dentin bağlanması, bakterisidal veya anti-kanser etkiler, yara iyileşmesi ve estetik tedaviler dâhil olmak üzere çeşitli uygulama alanları bulunmaktadır.²³

Diş Hekimliğinde Soğuk Plazma Uygulamaları

Periodontoloji

Periodontal hastalık (PD), diş destek dokuların hasar görmesi sonucu bireyin işlevini ve sosyal davranışını etkileyen önemli bir diş kaybı nedenidir. Periodontitis gelişiminde rol oynayan *P. gingivalis*, *T. forsythia* ve *T. denticola* en çok çalışılan ve doku yıkımı ile ilişkilendirilen bakterilerdir. Özellikle, *P. gingivalis*, gingival sulkusta bakteriyel dengesizliğe yol açan konak yanıtını modüle edebilmektedir.^{16,24} Mahasneh ve ark. (2011) çalışmalarında, CAP'ın *P. gingivalis*'in büyümesini sınırlayıp sınırlayamayacağını test etmişlerdir. *P. gingivalis*'in ekim yapıldığı 24 agar plak örneğinden; 20'sini 5, 7, 9 ve 11 dakika süresince CAP ile ve 4 kontrol numunesini de sadece helyum gazı ile muamele etmişler ve 37°C'de 72 saat anaerobik koşullarda inkübasyona bırakmışlardır. 72 saat sonra inhibisyon bölgelerini ölçmüşler ve CAP'ın *P. gingivalis* üzerindeki inaktivasyon etkisinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($P < 0,0001$) görüldüğünü bildirmişlerdir. Maruz kalma süresinin 5'ten 7'ye, 7'den 9'a ve 9'dan 11 dakikaya çıkarılması, inhibisyon bölgesinin sırasıyla %9,5, %14,7 ve %18,6 oranında artmasına neden olduğunu rapor etmişlerdir.²⁵ Kwon ve ark.²⁶ geleneksel tedavi yönteminin başaramadığı diş eti çekilmesi veya ayrılmasını takiben iyileştirilmiş diş eti fibroblast aktivitesinde olası uygulama için soğuk plazmanın insan dişeti fibroblastlarının hücresel aktivitesi üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Kontrol ve 4 dakikalık soğuk plazmaya maruz bırakılan numunelerin daha küçük, daha yuvarlak ve daha az gerilmiş hücrelerine kıyasla 1 ve 2 dakikalık soğuk plazmaya maruz bırakılan hücreler iyi gerilmiş bir şekil göstermişlerdir. Araştırmacılar, soğuk plazmanın insan diş eti fibroblastlarında büyüme faktörlerinin mRNA ifadelerini artırdığını, CAP'ın kliniklerde diş eti yaralarının iyileşmesinde kullanılmasının yararlı olacağını ancak etkilerini doğrulayan ek çalışmalara ihtiyaç olduğunu rapor etmişlerdir.²⁶

Diş beyazlatma son yıllarda diş hekimliğinde en çok talep edilen estetik tedavilerden biri haline gelmiştir. İlk kez 1864 yılında rengi bozulan ve pulpası olmayan dişlere klorür ve diğer hipoklorit bazlı ürünlerin yanı sıra sodyum perborat ve hidrojen peroksit dâhil bir dizi oksitleyici ajan kullanılarak beyazlatma işlemi gerçekleştirilmiştir. Diş beyazlatma işlemi için sıklıkla hidrojen peroksit bazlı ürünler kullanılmaktadır. Ancak, yüksek hidrojen peroksit konsantrasyonları, diş servikal kök rezorpsiyonu, diş hassasiyeti, mine yüzeylerinin değişmesi, mine üzerinde mineral kaybı ve pulpa hasarı gibi sorunlara neden olmaktadır.²⁷ Mine yüzeylerin fiziksel ve/veya kimyasal özellikleri, ışık kaynaklarının kullanıldığı diş beyazlatma yöntemlerinden de etkilenebilmektedir. Bu nedenle, mine yüzeylerini beyazlatma işlemi, önemli morfolojik yapısal değişikliklere neden

olabilmektedir. Bu işlemler sonucu dentin pürüzlü hale gelmekte ve yüzeye bakteri tutunması artmaktadır. Bunun sonucunda da diş çürüğü ve periodontitis riskini artıran diş plağı gelişebilmektedir. Geleneksel peroksit bazlı ağartma ajanlarının ürettiği olumsuz etkileri azaltmak için, bir çözüm olarak plazma bazlı diş beyazlatma tekniği önerilmektedir.^{14,28} Lee ve ark.²⁹ atmosferik basınçlı plazmanın, hidrojen peroksit ile kullanıldığında, OH radikallerinin salınması ve yüzey proteinlerinin uzaklaştırılmasıyla dişlerde beyazlatma etkisi gösterdiğini bildirmiştir. Park ve ark.³⁰, hidrojen peroksit ile birleştirilmiş düşük frekanslı bir plazma kaynağının diş lekelerini ortadan kaldırdığını rapor etmiştir. Başka bir çalışmada, hidrojen peroksit ile plazma kombinasyonunun çekilmiş dişlerdeki kahve veya alkol lekelerini çıkardığı rapor etmişlerdir. Claiborne ve ark.³¹ çalışmalarında insan dişlerini tedavi etmek için %36 hidrojen peroksit yerine CAP+%36 hidrojen peroksit jeli kullanmışlar ve diş beyazlatmada önemli bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Karbamid peroksit ve hidrojen peroksidin yanı sıra sodyum perboratın renksiz dişlerin ağartılmasında eşit etkinliği olduğu rapor edilmiştir.³² Çalışmalar, CAP'ın hidrojen peroksit ile kombinasyon halinde kullanıldığında ağartma etkilerini desteklediğini göstermektedir. Lata ve ark.¹⁴ soğuk atmosferik plazmanın diş beyazlatma prosedürlerinde büyük bir potansiyele sahip olduğunu, dokularda istenmeyen herhangi bir toksik hasara neden olmadan, daha hızlı sonuçlar verdiği için geleneksel diş beyazlatma yöntemlerine alternatif olarak kullanılabilirliğini bildirmişlerdir.

Endodonti

Enfekte bir kök kanalının sterilizasyonu, endodontik tedavide önemli bir zorluktur. Kök kanal dezenfeksiyonu, kök kanal tedavisinin en önemli basamağıdır. Kanal duvarlarının ve lümenin temizlenmesi ve sterilize edilmesi, iyi bir tedavi sonucu elde etmek için kritik önem taşımaktadır. Kanal tedavisi, kök kanal sistemindeki enfeksiyonu tamamen ortadan kaldırmak ve yeniden enfeksiyon oluşumunu önlemek için uygulanan bir tedavi yöntemidir. Bununla birlikte, mekanik debridman, kimyasal irrigasyon, lazer irradyasyonu ve ultrason gibi geleneksel tedavilerde kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemler, kök kanal sisteminin karmaşıklığı nedeniyle, kanal sisteminin sınırlı alanında ve derin dentin tübülünde lokalize olan bakteri ve biyofilmlerin tamamen ortadan kaldırılabilmesi için yeterli gelmemektedir.³³

Etkin bakteriyel eradikasyonun, önce smear tabakasını kaldırarak kanalı temizlemeyi ve ardından biyofilm parçalayarak mikroorganizmaların dezenfektana maruz kalmasına izin vermeyi gerektirdiğine inanılmaktadır. Lekeyi çıkarmak ve/veya biyofilm oluşumunu engellemek/gidermek için sodyum hipoklorit, EDTA, sitrik asit, poliakrilik asit gibi çeşitli maddeler kullanılmaktadır. Birçok diş hekimi dezenfektan özelliğinin yanı sıra proteolitik bir etkiye sahip olduğu için diğer irriganlar yerine sıklıkla sodyum hipokloriti tercih etmektedir.¹⁴ Ancak sodyum hipokloritin bakterisidal etkinliği de çözeltinin kanalda tutulma süresinin uzunluğuna ve büyük

hacimlerde çözeltili kullanımına bağlıdır. Etkin bakterisidal etkide normal dokularda toksisite, mikrobiyal direnç ve doku hasarları gibi sorunları da beraberinde getirebilmektedir.³⁴

Son zamanlarda, kök kanal sistemlerinin dezenfeksiyonu için termal olmayan plazma sistemi test edilmiş ve bu sistemin geleneksel yöntemler sonucu oluşan dezavantajları ortadan kaldırdığı ve daha fazla miktarda dezenfeksiyon elde etme potansiyeli gösterdiği bildirilmiştir.¹⁴

E. faecalis, dentin tübüllerinde besin yoksunluğu altında uzun süre yaşayabilen ve sıklıkla biyofilm formunda bulunan Gram-pozitif aerotolerant mikroorganizmalardır. Bakterilerin biyofilm formu, antibakteriyel ve antikora karşı planktonik bakterilere kıyasla daha fazla direnç göstermektedir.³⁵ Li ve ark.³⁶, *in vitro* olarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında *E. faecalis*'i üç hafta süresince 12 dakikalık termal olmayan plazmaya maruz bırakmışlar ve süre sonunda bakterilerin tamamının öldüğünü rapor etmişlerdir. Yine *in vitro* olarak gerçekleştirilen başka bir çalışmada kök kanalının dezenfeksiyonu için soğuk plazmanın etkisi incelenmiş ve kök kanalındaki zararlı mikroorganizmaları yüksek oranda yok etme potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir.³⁷ Yamamoto ve ark.³⁸, plazma ile aktive edilmiş suyun (PTW) endodontik irrigasyon maddesi olarak kullanılabilirliğini ve PTW'nin deneysel olarak *E. faecalis* ile enfekte olmuş kök kanalını oral mukoza üzerinde yan etkiler olmaksızın dezenfekte edebildiğini bildirmiştir.

Diş çürükleri, kronik ve esas olarak diş plağı biyofilmini oluşturan bakterilerin asidik saldırısı altında dişin demineralizasyonundan kaynaklanan en yaygın ağız hastalıklarından birisidir.³⁹ Çürük lezyonları, kavitesiz ve kaviteye sahip çürükler olarak ikiye ayrılmaktadır. İkincisinin restoratif bakımını önlemek için, kaviteye uğramamış çürükler, restoratif olmayan yaklaşımlar kullanılarak erken tespit ve tedavi edilmelidir.⁴⁰⁻⁴² Diş boşluğu veya kök kanalındaki enfekte dokuyu temizlemek ve dezenfekte etmek için mekanik veya lazer yöntemler kullanılmaktadır. Ancak her iki yöntem de sağlıklı dokuyu ısıtma ve yok etme potansiyeline sahiptir.⁴³ Ayrıca bu yöntemde matkabın neden olduğu titreşimler hastayı rahatsız edebilmekte ve hastaların ağrı algısının yanı sıra diş tedavisi kaygı ve korkularını artırmaktadır.¹⁴

Plazma tedavisi hastalıklı diş içindeki düzensiz (pürüzlü) yapıların ve dar kanalların temizlenmesini sağlayan, öne çıkan bir doku koruyucu tekniktir. Florür uygulaması, diş çürümesinin prevalansını ve şiddetini azaltmak için alınan önlemlerin temelini oluşturmaktadır. Soğuk atmosferik plazma tedavisi, florür tutulmasını iyileştirmek için kullanılabilen bir sistemdir.⁴⁴ Plazmanın ürettiği aktif plazma türleri boşluğun içine kolayca ulaşabilmektedir.^{45,46} Plazma iğnesi, bakteriyel dekontaminasyona yardımcı olan çeşitli radikallerin etkili bir kaynağıdır, oda sıcaklığında çalıştığı içinde dokuda tahribata neden olmamaktadır.⁴⁵

Sladek ve ark.⁴⁷ plazma iğnesi kullanarak plazmanın diş dokusu ile etkileşimlerini incelemişler ve plazma

tedavisinin, hastalıklı diş içindeki düzensiz yapıların ve dar kanalların temizlenmesine izin veren potansiyel olarak yeni bir doku koruma tekniği olduğu sonucuna varmışlardır.⁴⁷ CAP jeti kullanarak diş çürüklerine neden olduğu bilinen bazı mikroorganizmaları öldürücü/inaktif edici etkisinin incelendiği bir çalışmada, helyum, oksijen ve azot gaz karışımı kullanarak cihazın *E. coli*, *Lactobacillus casei*, *S. mutans* ve *Candida albicans* mikroorganizmalarına karşı etkileri incelenmiş ve plazma uygulamasının kullanılan tüm organizmalara karşı antimikrobiyal etki gösterdiği tespit edilmiştir.⁴⁸

Plazma tedavisi; lazerler veya diğer geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında, normal sıcaklıkta çalıştığı için kitlesel doku pulverizasyonuna neden olmaması, hasarlı diş içindeki düzensiz yapıları ve küçük kanalları temizlemesi, diş boşluklarının dezenfeksiyonu sırasında matkabın ortadan kaldırılarak hastanın bu konudaki korku ve tedirginliğinin giderilmesi gibi birçok avantajı bulunmaktadır.¹⁴

Oral Patoloji

Ağız kanseri, uluslararası bir halk sağlığı sorunu ve dünya çapında her yıl 177.000'den fazla ölüm ve 354.500 yeni vaka ile en yaygın kanserlerden birisidir.⁴⁹ Kanserli hücrelerde CAP mekanizmalarının işlevleri p53'ün etkinleştirilmesi, aktive edici inhibitör (P21CDK), G2/M ve S fazlarında hücre döngüsünün durdurulması, ROS salınımı, DNA yıkımı ve hücre replikasyonunun önlenmesi, mitokondriyal ROS üretimi yoluyla apoptozu uyarmak ve mitokondriyi döndürmek, kanserli hücrelerde mitokondriyal membran potansiyeli, mitokondriyal enzim aktivitesi ve hücre solunumunda azalma olarak bilinmektedir.^{50,51} Oksidasyon/indirgeme potansiyelinin rolü, HOCl veya NO/ONOO- sinyal yolağına dayalı olarak hastalığın ilerlemesi ve kurulması için anahtar faktör olarak bilinmektedir.⁵² Bu şekilde, NO ve nitrit terapileri, kanser hücreleri üzerindeki etkilerine ve hastalığın ilerlemesinde ya da gerilemesinde ima edilen katalaz bağımlı apoptotik yollara dayalı olarak anti-kanser ajanı olarak uygulanabilmektedir.^{16,53}

Oral kanser hücrelerini kontrol etme aracı olarak CAP tedavisi araştırılmakta olup, bu uygulama yöntemiyle oral kanser hücrelerinde DNA hasarının indüklediği bildirilmiştir.^{16,54} Han ve ark.⁵⁴ SCC-25 oral kanser hücrelerinde DNA çift sarmal kırılmalarını (DSB) indüklemeye üzerindeki etkisini araştırmak için azot atmosferik basınçlı plazma jeti (APPJ) uygulamışlardır. 30 saniye ışınlanmanın yaklaşık %60 DSB hasarına neden olabileceğini gözlemlemişlerdir. 30 saniyeden sonra, hasar fraksiyonu biraz artmış ve 2 dakikada yaklaşık %80'e ulaştığı bildirilmiştir. Bu durum da APPJ'nin yüksek hücre hasarı verimliliğini göstermektedir.

Sağlıklı dokuların korunması için enfekte hücrelerin yok edilmesi gerekmektedir. CAP, enfekte hücrelerin uzaklaştırılmasında ve dişlerin nekrotik bölgelerindeki sağlıklı dokunun korunmasında potansiyel etki göstermektedir.¹⁴

İmplant Uygulamaları (Ağız, diş ve çene cerrahisi)

Ticari olarak saf titanyum (CP Ti), mekanik mukavemeti, kimyasal kararlılığı ve biyouyumluluğu nedeniyle sıklıkla dental implant materyalleri olarak kullanılmaktadır.⁵⁵ Buna karşın nispeten zayıf biyoaktiviteleri uzun süreli stabiliteye sınırlama getirmektedir. İmplant yüzeyinin biyoaktivitesini arttırmak için hidroksiapatit kaplama, nanotitanyum dioksit kaplama ve mikro ark oksidasyonu gibi birçok yöntem üzerinde çalışmalar yapılmıştır.⁵⁶

Plazma, hücre yapışmasına yardımcı olan yüzey pürüzlülüğünü ve ıslanabilirliği arttırarak implantın sterilize edilmiş halde yerleştirilmesine yardımcı olmaktadır.⁵⁷ Ayrıca, steoblastik proliferasyon ve osseointegrasyona yardımcı olarak implantların başarı oranını arttırmaktadır.⁵⁸ Osseointegrasyon süreci, farklı hücre tiplerinin ve morfolojik farklılaşma seviyelerinin yanı sıra matris proteinleri ve büyüme faktörleri ile bağlantılı olarak enflamatuar (iltihaplı) koşulların iyileştirilmesini içeren bir dizi hücrenel ve moleküler mekanizma tarafından belirlenmektedir.⁵⁹ Soğuk plazma tedavisi, implantın alveolar yuvaya entegrasyonunu artırmaya yardımcı olarak implantın vücut tarafından kabul edilmesini sağlamaktadır.¹⁴

Hipokristalin termoplastik polietereketonun (PEEK) ideal bir oral implant malzemesi olarak, kararlı kimyasal özellikler, biyouyumluluk, diş benzer renk ve kortikal kemikle karşılaştırılabilir bir elastik modül dahil olmak üzere birçok avantajı vardır.^{60,61} Ancak PEEK'in biyolojik inertliği zayıf osseointegrasyon kabiliyetine yol açmaktadır. Kararlı osseointegrasyon, başarılı implant cerrahisinin anahtar unsuru olarak görülmektedir. Bu nedenle, PEEK'in osteojenik aktivitesinin iyileştirilmesi, diş implantasyonu alanındaki yaygın uygulaması için önemli bir husus haline gelmektedir. Plazma işlemi basit ve hızlı bir işlem olmasından dolayı PEEK biyoaktivitesini geliştirmek için popüler bir teknoloji olarak görülmektedir. Soğuk plazma, daha az ekipman gerektirdiği ve reaksiyon sıcaklığı oda sıcaklığına yakın olduğu için kolayca üretilir ve malzeme modifikasyonu alanında yaygın olarak kullanılmaktadır.⁶¹

CAP işlemi uygulanmış implantlar, iyi osteokondüktivite (osteojenezin erken aşaması) ve *in vivo* olarak kemik dokusuna doğrudan bağlanma özellikleriyle bilinmektedir. Canlı kemik dokularına hızlı ve güçlü bağlanma ve elverişli osteojenik yeteneklerine rağmen, CAP modifiye seramikleri, dayanıksızlıkları nedeniyle tek başına implantlar için kullanılamaz. Buna göre, plazma püskürtme ile üretilen Ti implantlar üzerindeki CAP kaplamaları sıklıkla kullanılmaktadır. Yoshinari ve ark.⁶² tüm konakçı dokularla uyumlu "Biyo-fonksiyonel diş implantları" geliştirmek için bir soğuk plazma tekniği kullanarak biyomalzemelerin yüzey modifikasyonuna odaklanmışlardır. Titanyum implant yüzeyler üzerindeki CAP kaplamalarının gerekenden kalınlıkta olmaması, bifosfonatların immobilizasyonunu mümkün kıldığını ve bifosfonat ile immobilize edilmiş yüzeylerin, tıbbi implantların çevresinde osteogenez desteklediğini göstermektedir. Soğuk plazmanın yüzey modifikasyonu, yüzey enerjisi ve yüzey elektrik yükü dahil olmak üzere

yüzeylerin fizikokimyasal doğasını kontrol etmede, ilaçları ve peptitleri hareketsizleştirmeye yol açmada ve biyo-fonksiyonel implantlar geliştirmede yararlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Sterilizasyon

Sterilizasyon, virüsler, bakteriler, mantarlar ve diğer mikroorganizmalar dahil olmak üzere tüm mikroorganizmaların öldürülmesi işlemidir.¹⁴ Dental aletleri sterilize etmek için sıklıkla buharlı otoklav, kuru ısı ve UV sterilizatörleri kullanılmaktadır.⁶³ Plazma sterilizasyonu geleneksel yaklaşımlarla karşılaştırıldığında, plazma cihazlarının bakterileri daha hızlı yok ettiği bulunmuştur.⁶⁴ Reaktif oksijen türleri (ROS), elektromanyetik alanlar, UV ve iyonlar ve elektronlar gibi plazma bileşenlerinin çokluğu, plazma sterilizasyonunun mekanizması ile ilgilidir.^{14,65} Bakteriyel hücre zarının lipit çift tabakasında, doymamış yağlar ve proteinler zar taşımasında görev almaktadır. Bakteriler, plazma tarafından üretilen ve membran lipitlerine zarar veren doymamış yağ asitlerine hidroksil radikal saldırıları ile etkisiz hale getirilmektedir.⁶⁶ Temas bölgesi etrafındaki bölge de plazmadan etkilenebilmektedir.

Soğuk atmosferik plazmaların (CAP'ler), su yüzeyine veya içine uygulandığında, mikroorganizmaların inaktivasyonunda yararlı olmanın yanı sıra geleneksel temizleme yöntemlerine dirençli olan proteinlerine karşı da etkili oldukları tespit edilmiştir.⁶⁷⁻⁶⁹ Plazma sterilizasyon tekniği ve cihazları biyomedikal uygulamalarda popüler hale gelmekte ve diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmaktadır⁷⁰, ancak cerrahi aletlerin dekontaminasyonu için termal olmayan plazmanın kullanımını hala sınırlıdır.

CAP'in *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* gibi çeşitli bakteri suşlarının inaktivasyonunda etkili olduğu tespit edilmiştir.^{71,72} Sung ve ark.⁷³ metal, kauçuk ve plastikten yapılmış çeşitli alet ve ekipmanların sterilizasyonu için CAP cihazının etkinliğini incelemişler ve CAP cihazının hem *Bacillus subtilis* hem de *E. coli*'nin deaktivasyonunda oldukça etkili olduğu ve *E. coli*'yi öldürmede UV sterilizatöründen daha güçlü olduğu bildirmişlerdir. Rupf ve ark.⁷⁴ yaptıkları çalışmada mikro yapılı titanyum üzerindeki biyofilmleri uzaklaştırmak için helyum gazı içeren soğuk atmosferik plazma jeti kullanmışlardır. Mikro yapılı titanyum diskler intraoral (ağız içi) maruz kalma yoluyla biyofilmler oluşturmuşlardır. Floresan mikroskobu ve Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanarak, plazma cihazıyla biyofilmlerin tamamen ortadan kaldırdığını gözlemlemişler ve plazmanın biyofilm gidermede klorheksidin'den daha üstün olduğunu bildirmişlerdir

Soğuk plazmanın, güçlü bakterisit özelliklerinden dolayı çeşitli diş yüzeylerinin yanı sıra diş aletlerinin sterilizasyonu için de etkili bir yöntem olduğu ve diğer sterilizasyon protokolleri ile karşılaştırıldığında, daha hızlı ve verimli bir yöntem olduğu ortaya konulmuştur.^{14,16,45}

SONUÇ

Atmosfer basıncı ve oda sıcaklığı koşullarında plazma üretiminin yapılabilmesi özelliği ile, plazma teknolojileri biyoloji, tıp, diş hekimliği uygulamalarında geniş kullanım alanı bulmaktadır.¹⁵ Soğuk atmosferik plazma, kısa/uzun ömürlü reaktif oksijen türleri ve reaktif azot türleri üreten çok sayıda reaktif kimyasal bileşene sahiptir.⁷⁴ Çok sayıda önemli hücresel yanıt, reaktif türlerden ya da soğuk atmosferik plazmadan gelen diğer fiziksel faktörlerden etkilenebilmektedir. Soğuk atmosferik plazma sistemleri, diş hekimliğinin çeşitli alanlarında (implantoloji, periimplantitis tedavisi, diş ve diş kök kanallarının tedavisi, ağız yaraları ve enfeksiyonlarının tedavisi, diş beyazlatma) yararlı olan antimikrobiyal ve antiinflamatuvar etkilere sahip uygulamalardır.¹⁶ Plazma uygulamaları, ağız dokularının tedavisi söz konusu olduğunda geleneksel tedavi yöntemlerine kıyasla daha hızlı ve etkin sonuç göstermesi, uygulanabilirliğinin kolay olması, toksik kalıntı bırakmaması, dokularda hasar oluşturmaması, işlem sırasında ağrı oluşturmaması gibi önemli avantajlar sunmaktadır.

Plazmanın bilinen fiziksel ve biyolojik özelliklerinin ışığında, bazı dental uygulamalar gerçekleştirilebilir, ancak plazmanın hücreleri nasıl etkilediğinin mekanizmasını bilmek için daha fazla incelemeye ihtiyaç bulunmaktadır. Plazmanın tüm nitelikleri göz önüne alındığında, plazmanın diş sağlığı hizmetlerinde kullanımı yeni bir prosedürdür.¹⁴ Bu derleme, CAP'ın diş hekimliğinde uygulamaları konusunda yapılan çalışmalarını bir araya getirmeyi hedeflemektedir.

KAYNAKLAR

- Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol* 2018;16:745-59.
- Park NS, Yun SE, Lee HY, Lee HJ, Choi JH, Kim GC. No-ozone cold plasma can kill oral pathogenic microbes in H₂O₂-dependent and independent manner. *Sci Rep* 2022;12:7597.
- Kerr AR. The oral microbiome and cancer. *Am Dent Hyg Assoc* 2015;89:20-3.
- Kumar PS. From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease. *J Physiol* 2017;595:465-76.
- Koo H, Xiao J, Klein MI, Jeon JG. Exopolysaccharides produced by *Streptococcus mutans* glucosyltransferases modulate the establishment of microcolonies within multispecies biofilms. *J Bacteriol* 2010;192:3024-32.
- Ashrafi B, Rashidipour M, Marzban A, Soroush S, Azadpour M, Delfani S, et al. Mentha piperita essential oils loaded in a chitosan nanogel with inhibitory effect on biofilm formation against *S. mutans* on the dental surface. *Carbohydr Polym* 2019;212:142-9.
- Berger D, Rakhmimova A, Pollack A, Loewy Z. Oral biofilms: Development, control, and analysis. *High Throughput* 2018;7:24.
- Abebe GM. Oral biofilm and its impact on oral health, psychological and social interaction. *International J Oral Dent Health* 2021;7:127.
- Lin NJ. Biofilm over teeth and restorations: What do we need to know? *Dent Mater* 2017;33(6): 667-80.
- Seneviratne CJ, Zhang CF, Samaranyake LP. Dental plaque biofilm in oral health and disease. *Chin J Dent Res* 2011;14:87.
- Popova C, Dosseva-Panova V, Panov V. Microbiology of periodontal diseases. A review. *Biotechnol Equip* 2013;27:3754-3759.
- Farrugia C, Camilleri J. Antimicrobial properties of conventional restorative filling materials and advances in antimicrobial properties

of composite resins and glass ionomer cements—A literature review. *Dent Mater* 2015;31:89-99.

- Loyola-Rodríguez JP, Ponce-Díaz ME, Loyola-Leyva A, Garcia-Cortes JO, Medina-Solis CE, Contreras-Ramire AA, et al. Determination and identification of antibiotic-resistant oral streptococci isolated from active dental infections in adults. *Acta Odontol Scand* 2018;76:229-35.
- Lata S, Chakravorty S, Mitra T, Pradhan PK, Mohanty S, Patel P, et al. Aurora borealis in dentistry: The applications of cold plasma in biomedicine. *Mater Today Bio* 2022;13:100200.
- Domonkos M, Tichá P, Trejbal J, Demo P. Applications of cold atmospheric pressure plasma technology in medicine, agriculture and food industry. *Appl Sci* 2021;11:4809.
- Borges AC, Kostov KG, Pessoa RS, de Abreu GM, Lima GDM, Figueira LW, et al. Applications of cold atmospheric pressure plasma in dentistry. *Appl Sci* 2021;11:1975.
- Von Keudell A, Schulz-Von Der Gathen V. Foundations of low-temperature plasma physics—an introduction. *Plasma Sources Sci Technol* 2017;26:113001.
- Sakudo A, Yagyu Y, Onodera T. Disinfection and sterilization using plasma technology: Fundamentals and future perspectives for biological applications. *Int J Mol Sci* 2019;20:5216.
- Hui WL, Perrotti V, Iaculli F, Piattelli A, Quaranta A. The emerging role of cold atmospheric plasma in implantology: A review of the literature. *Nanomater* 2020;10:1505.
- Braný D, Dvorská D, Halašová E, Škovierová H. Cold atmospheric plasma: A powerful tool for modern medicine. *Int J Mol Sci* 2020;21:2932.
- Kushner MJ. Hybrid modelling of low temperature plasmas for fundamental investigations and equipment design. *J. Phys. D: Appl. Phys* 2009;42:194013.
- Nicol MJ, Brubaker TR, Honish BJ, Simmons AN, Kazemi A, Geissel MA, et al. Antibacterial effects of low-temperature plasma generated by atmospheric-pressure plasma jet are mediated by reactive oxygen species. *Sci Rep* 2020;10:1-11.
- Li HP, Zhang XF, Zhu XM, Zheng M, Liu SF, Qi X, et al. Translational plasma stomatology: Applications of cold atmospheric plasmas in dentistry and their extension. *High Volt* 2017;2:188-99.
- Bostanci N, Bao K, Wahlander A, Grossmann J, Thurnheer T, Belibasakis GN. Secretome of gingival epithelium in response to subgingival biofilms. *Mol Oral Microbiol* 2015;30:323-35.
- Mahasneh A, Darby M, Tolle SL, Hynes W, Laroussi M, Karakas E. Inactivation of *Porphyromonas gingivalis* by low-temperature atmospheric pressure plasma. *Plasma Med* 2011;1:3-4.
- Kwon JS, Kim YH, Choi EH, Kim CK, Kim KN, Kim KM. Non-thermal atmospheric pressure plasma increased mRNA expression of growth factors in human gingival fibroblasts. *Clin Oral Investig* 2016;20:1801-08.
- Klaric Sever E, Budimir Z, Cerovac M, Stambuk M, Par M, Negovetic Vranic D, et al. Clinical and patient reported outcomes of bleaching effectiveness. *Acta Odontol Scand* 2018;76:30-8.
- Ruivo MA, Nima G, Pacheco RR, Lancellotti ACRA, Palma-Dibb RG, Faraoni JJ, et al. Changes in enamel after bleaching pre-treatment with non-thermal atmospheric plasma. *Clin Plasma Med* 2020;19:20:100106.
- Lee HW, Kim GJ, Kim JM, Park JK, Lee JK, Kim GC. Tooth bleaching with nonthermal atmospheric pressure plasma. *J Endod* 2009;35:587-91.
- Park JK, Nam SH, Kwon HC, Mohamed AAH, Lee JK, Kim GC. Feasibility of nonthermal atmospheric pressure plasma for intracoronal bleaching. *Int Endod J* 2011;44:170-5.
- Claiborne D, McCombs G, Lemaster M, Akman MA, Laroussi M. Low-temperature atmospheric pressure plasma enhanced tooth whitening: the next-generation technology. *Int J Dent Hyg* 2014;12:108-14.
- Behl M, Patnana AK, Khanna V, Chaudhry K. Evaluation of three different bleaching agents in permanent and primary teeth: An *in vitro* study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2020;13:130.
- Yao Y, Song K, Chen H, Ding X, Shi Q, Lu X, et al. *In vitro* and *in vivo* research of atmosphere pressure nonequilibrium plasmas on root canal disinfection: Implication for alternative strategy for irrigation. *Clin Oral Investig* 2021;25:5833-42.

34. Kieft IE, vd Laan EP, Stoffels E. Electrical and optical characterization of the plasma needle. *New J Phys* 2004;6:149.
35. Murad CF, Sassone LM, Favari M, Hirata Jr R, Figueiredo L, Feres M. Microbial diversity in persistent root canal infections investigated by checkerboard DNA-DNA hybridization. *J Endod* 2014;40:899-906.
36. Li Y, Sun K, Ye G, Liang Y, Pan H, Wang G, *et al.* Evaluation of cold plasma treatment and safety in disinfecting 3-week root canal *Enterococcus faecalis* biofilm *in vitro*. *J Endod* 2015;41:1325-30.
37. Pan J, Sun K, Liang Y, Sun P, Yang X, Wang J, *et al.* Cold plasma therapy of a tooth root canal infected with *Enterococcus faecalis* biofilms *in vitro*. *J Endod* 2013;39:105-10.
38. Yamamoto K, Ohshima T, Kitano K, Ikawa S, Yamazaki H, Maeda N, *et al.* The efficacy of plasma-treated water as a root canal irrigant. *Asian Pacific J Dent* 2017;17:23-30.
39. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, *et al.* Dental caries. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:1-16.
40. Urquhart O, Tampi MP, Pilcher L, Slayton RL, Araujo MWB, Fontana M, *et al.* Nonrestorative treatments for caries: Systematic review and network meta-analysis. *J Dent Res* 2019;98:14-26.
41. Ahangari Z, Khodadadi E, Ezoji F, Khafri S. Comparative evaluation of microtensile bond strength of three restorative materials. *Biointerface Res Appl Chem* 2020;10:6688-94.
42. Zarif ME, Yehia SA, Biğä B, Sätulu V, Vizireanu S, Dinescu G, *et al.* Atmospheric pressure plasma activation of hydroxyapatite to improve fluoride incorporation and modulate bacterial biofilm. *Int J Mol Sci* 2021;22:13103.
43. Sarkar A, Pal D, Sarkar S. Cold atmospheric plasma-future of dentistry. *IOSR-JDMS* 2018;17:15-20.
44. Wiegand A, Attin T. Influence of fluoride on the prevention of erosive lesions—A review. *Oral Health Prev Dent* 2003;1:245–53.
45. Suresh M, Hemalatha VT, Sundar NM, Nisha A. Applications of cold atmospheric pressure plasma in dentistry—A review. *J Pharm Res Int* 2022;34:45-55.
46. Arora V, Nikhil V, Suri NK, Arora P. Cold atmospheric plasma (CAP) in dentistry. *Dentistry* 2014;4:1.
47. Sladek RE, Stoffels E, Walraven R, Tielbeek PJ, Koolhoven RA. Plasma treatment of dental cavities: a feasibility study. *IEEE Trans Plasma Sci* 2004;32:1540-3.
48. Ruf S, Lehmann A, Hannig M, Schäfer B, Schubert A, Feldmann U, *et al.* Killing of adherent oral microbes by a non-thermal atmospheric plasma jet. *J Med Microbiol* 2010;59:206-12.
49. Pilleron S, Soto-Perez-de-Celis E, Vignat J, Ferlay J, Soerjomataram I, Bray F, *et al.* Estimated global cancer incidence in the oldest adults in 2018 and projections to 2050. *Int J Cancer* 2021;148:601-8.
50. Semmler ML, Bekeschus S, Schäfer M, Bernhardt T, Fischer T, Witzke K, *et al.* Molecular mechanisms of the efficacy of cold atmospheric pressure plasma (CAP) in cancer treatment. *Cancers* 2020;12:269.
51. Yan D, Malyavko A, Wang Q, Ostrikov KK, Sherman JH, Keidar M. Multi-modal biological destruction by cold atmospheric plasma: capability and mechanism. *Biomedicines* 2021; 18;9:1259.
52. Bauer G, Sersenová D, Graves DB, Machala Z. Cold atmospheric plasma and plasma-activated medium trigger RONS-based tumor cell apoptosis. *Sci Rep* 2019;9:14210.
53. Malyavko A, Yan D, Wang Q, Klein AL, Patel KC, Sherman JH, *et al.* Cold atmospheric plasma cancer treatment, direct versus indirect approaches. *Mater Adv* 2020;1:1494-1505.
54. Han X, Klas M, Liu Y, Sharon Stack M, Ptasincka S. DNA damage in oral cancer cells induced by nitrogen atmospheric pressure plasma jets. *Appl Phys Lett* 2013;102:233703.
55. Mandracci P, Mussano F, Rivolo P, Carossa S. Surface treatments and functional coatings for biocompatibility improvement and bacterial adhesion reduction in dental implantology. *Coatings* 2016;6:7.
56. Smeets R, Stadlinger B, Schwarz F, Beck-Broichsitter B, Jung O, Precht C, *et al.* Impact of dental implant surface modifications on osseointegration. *Biomed Res Int* 2016;2016:6285620.
57. Rapuano BE, Singh H, Boskey AL, Doty SB, MacDonald DE. Heat and radiofrequency plasma glow discharge pretreatment of a titanium

alloy: Evidence for enhanced osteoinductive properties. *J Cell Biochem* 2013;114:1917-27.

58. Duske K, Koban I, Kindel E, Schröder K, Nebe B, Holtfreter B, *et al.* Atmospheric plasma enhances wettability and cell spreading on dental implant metals. *J Clin Periodontol* 2012;39:400-7.
59. Wagner G, Eggert B, Duddeck D, Kramer FJ, Bourauel C, Jepsen S, *et al.* Influence of cold atmospheric plasma on dental implant materials—an *in vitro* analysis. *Clin Oral Invest* 2022;26:2949–63.
60. Mo S, Mehrjou B, Tang K, Wang H, Huo K, Qasim AM, *et al.* Dimensional-dependent antibacterial behavior on bioactive micro/nano polyetheretherketone (PEEK) arrays. *Chem Eng J* 2020;392:123736.
61. Liu C, Bai J, Wang Y, Chen L, Wang D, Ni S, *et al.* The effects of three cold plasma treatments on the osteogenic activity and antibacterial property of PEEK. *Dent Mater* 2021;37:81-93.
62. Yoshinari M, Matsuzaka K, Inoue T. Surface modification by cold-plasma technique for dental implants—Bio-functionalization with binding pharmaceuticals. *Jpn Dent Sci Rev* 2011;47:89-101.
63. Hoffman C, Berganza C, Zhang J. Cold Atmospheric Plasma: Methods of production and application in dentistry and oncology. *Med Gas Res* 2013;3:21.
64. Whittaker AG, Graham EM, Baxter RL, Jones AC, Richardson PR, Meek G, *et al.* Plasma cleaning of dental instruments. *J Hosp Infect* 2004;56:37-41.
65. Laroussi, M. Low temperature plasma-based sterilization: overview and state-of-the-art. *Plasma Process Polym* 2005;2:391-400.
66. Paul P, Patel P, Verma SK, Mishra P, Sahu BR, Panda PK, *et al.* The Hha–TomB toxin–antitoxin module in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium limits its intracellular survival profile and regulates host immune response. *Cell Biol Toxicol* 2021;38:111–27
67. Elmoualij B, Thellin O, Gofflot S, Heinen E, Levif P, Séguin J, *et al.* Decontamination of prions by the flowing afterglow of a reduced-pressure N₂-O₂ Cold-plasma. *Plasma Process Polym* 2012;9:612-8.
68. Thirumdas R, Kothakota A, Annappure U, Siliveru K, Blundell R, Gatt R, *et al.* Plasma activated water (PAW): Chemistry, physico-chemical properties, applications in food and agriculture. *Trends Food Sci Technol* 2018;77:21-31.
69. Milhan NVM, Chiappim W, Sampaio ADG, Vegian MRDC, Pessoa RS, Koga-Ito CY. Applications of plasma-activated water in dentistry: A review. *Int J Mol Sci* 2022;23:4131.
70. Nasir NM, Lee BK, Yap SS, Thong KL, Yap SL. Cold plasma inactivation of chronic wound bacteria. *Arch Biochem Biophys* 2016;605:76-85.
71. Maho T, Binois R, Brulé-Morabito F, Demasure M, Douat C, Dozias S, *et al.* Anti-bacterial action of plasma multi-jets in the context of chronic wound healing. *Appl Sci* 2021;11:9598.
72. Sakudo A, Misawa T. Antibiotic-resistant and non-resistant bacteria display similar susceptibility to dielectric barrier discharge plasma. *Int J Mol Sci* 2020;21:6326.
73. Sung SJ, Huh JB, Yun MJ, Chang BMW, Jeong CM, Jeon YC. Sterilization effect of atmospheric pressure non-thermal air plasma on dental instruments. *J Adv Prosthodont* 2013;5:2-8.
74. Ruf S, Idlibi AN, Umanskaya N, Hannig M, Nothdurft F, Lehmann A, *et al.* Disinfection and removal of biofilms on microstructured titanium by cold atmospheric plasma. *Deutscher Ärzte-Verlag* 2012;28:126-137.

Cold atmospheric plasma (CAP) in dentistry applications

ABSTRACT

Plasma is known as the fourth state of matter. Different thermal or non-thermal plasma sources with different energy density levels can be used for surface modifications of medical implants or polymer films. In this review study, the focus is on the usability of Cold Atmospheric Plasma (CAP) systems in dental applications. The potential

antibacterial properties of plasma make it a widely used disinfectant in clinical science. Due to its effectiveness in sterilizing instruments used in dentistry by destroying bacteria, its advantage in dental cavity decontamination compared to traditional methods, root canal disinfection, removal of biofilm layer, its effects on teeth whitening, cold atmospheric plasma has emerged as a new therapeutic method in the field of dentistry in recent years. It is accepted that reactive oxygen and nitrogen species are effective in all the effects of cold plasma in medicine/

dentistry or other fields. Due to the availability of reactive species at low temperature, the biological effects of non-thermal plasmas are seen as promising for application in the medical field. For this reason, CAP has the potential to be applied in many areas of dentistry such as karyology, periodontology, endodontics and oral pathology.

KEYWORDS: Decontamination; dental caries; periodontology; regeneration.