

Atmosferik Basınç Soğuk Plazmanın Diş Hekimliğindeki Uygulamaları

Süleyman Korkut BALCI¹ , Sevede Nur KUTLU² , Uğur Burak TEMEL³ 
Ali GÜLEÇ^{2,4} 

¹Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Isparta
e-posta:skorkutbalci@gmail.com

²BIOMEDAP Ltd. Şti., Göller Bölgesi Teknokent, Isparta
e-posta:sevdevkutlu@gmail.com,

³Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Isparta
e-posta: buraktemel@sdu.edu.tr,

⁴Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Isparta
e-posta:aligulec@isparta.edu.tr,

www.dergipark.org.tr/rjbb

Alınış Tarihi: 26/10/2020

Kabul Tarihi: 28/01/2021

Anahtar Kelimeler: Soğuk Plazma, Diş Beyazlatma, Dentin Adeziv Bağlanması, Bakteriyosidal etki

Özet

Atmosferik basınç soğuk plazma teknolojisi diş hekimliğinde yeni bir alandır ve bu alanda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Her ne kadar çalışmalar diş beyazlatma, dentin/adheziv bağlanması ve antibakteriyel etkileri üzerine yoğunlaşmış olsa da kuron/köprü protezleri, dental kök hücre farklılaşması ve yara iyileşmesi gibi diş hekimliğinin diğer alanlarında da soğuk plazmanın kullanılabilirliği araştırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı soğuk plazmanın diş hekimliği alanındaki uygulamaları ve son yıllarda yapılan çalışmalarla ilgili bilgi vermek, gelecek vaat eden bir yöntem olarak görülen plazmanın diş hekimliği açısından mevcut durumunu ortaya koymaktır.

Applications of Atmospheric Pressure Cold Plasma in Dentistry

www.dergipark.org.tr/rjbb

Received: 26/10/2020

Accepted: 28/01/2021

Keywords: Cold Plasma, Tooth Whitening, Dentin Adhesive Bonding, Bacteriocidal effect

Abstract

Atmospheric pressure cold plasma technology is a new field in dentistry and many studies have been done in this area. Although studies have focused on tooth whitening, dentin / adhesive bonding and antibacterial effects, the use of cold plasma in other areas of dentistry such as crown / bridge prostheses, dental stem cell differentiation and wound healing are also being investigated.

The aim of this study is to provide information about the applications of cold plasma in the field of dentistry and the studies carried out in recent years, and to reveal the current status of plasma, which is seen as a promising method, in terms of dentistry.

1. Giriş

Maddenin dördüncü hali olarak bilinen plazma basit olarak iyonize gaz olarak tanımlanır. Laboratuvar ortamında gaz deşarjıyla elde edilebilen plazmalar farklı yüzey işlemlerinde kullanılabilirler. Elektronlar, yüklü, nötr, uyarılmış parçacıklar ve fotonlar içeren plazmalar farklı biçimde sınıflandırılabilirler. Plazma içerisindeki elektronlar yüksek sıcaklıklara sahipken gaz sıcaklığı oda sıcaklığına yakın olan plazmalar soğuk plazmalar olarak adlandırılır. Bu özellikleri tıp alanında plazmaların kan pıhtılaşması, yara iyileşmesi ve prokaryot/ökaryot hücreler üzerinde uygulanabilme avantajı sunmuş ve plazma tıbbi denilen yeni bir alanın doğmasına öncülük etmiştir [1]. Atmosferik basınç plazmalar da soğuk plazmalardır (Şekil 1).



Şekil 1. Solda argon plazma ve sağda helyum plazma

Plazma, doku uzaklaştırma, kanın pıhtılaştırılması, yara, yanık tedavisi ve cilt yenilenmesinde kullanılmaktadır [2]. Özellikle plazmanın yara iyileşmesi ve doku rejenerasyonuna katkısı yoğun bir şekilde çalışılmakta ve bu alanda plazma cihazları üretilmektedir [3].

Günümüz diş hekimliği uygulamaları hastaların artan ilgisiyle beraber giderek yaygınlaşmaktadır. Fakat bu uygulamaların sonucunda dokular zarar görebilmekte ve istenmeyen olumsuzluklar yaşanabilmektedir. Örneğin diş hekimliğinde diş beyazlatmada kullanılan yüksek yoğunluklu hidrojen peroksitlerin dişleri aşındırarak dişlerde demineralizasyona ve diş hassasiyetine sebep olması ve diş beyazlatma işlemini hızlandıran yüksek yoğunluklu lambaların diş pulpasında kalıcı termal hasara sebep olması karşılaşılan zorluklardan bazılarıdır. Ayrıca oral ortamdaki patojenlerin sterilizasyonu, bakterilerin sebep olduğu biyofilmlerle mücadele ve kök kanal tedavisinde sterilizasyonda karşılaşılan sorunlar güncelliğini halen korumaktadır. Son zamanlarda diş beyazlatma ve bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde yeni gelişen termal olmayan plazma teknolojisi kullanılmaya başlanmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Soğuk plazma ve diş beyazlatma uygulaması

Bunlara ek olarak restoratif diş hekimliği alanında diş çürüklerinin tedavisinde kullanılan adeziv ve kompozit materyallerin dentine ve mineye bağlanmasında, periodontolojide, ortodontide, kuron /köprü protezlerinin dental dokuya bağlanmalarında yaşanan sorunların soğuk atmosferik basınç plazmalar ile çözülmesi çalışmalarına başlanmıştır. Termal olmayan atmosferik plazma ile ilgili çalışmaların diş hekimliği alanında artarak devam edeceği ve gelecekte soğuk plazmaların klinik kullanımının giderek yaygınlaşacağı beklenmektedir. Soğuk plazmaların biyomedikal uygulamalar için reaktif oksijen (ROS) kaynağı olarak kullanılması, plazma jetlerin doğrudan/dolaylı olarak küçük yapılara nüfuz edebilmesi bunlara ek olarak cihazın küçük boyutlarda hafif ve günümüzde kullanılan lazerlere göre ucuz olması tıpta ve diş hekimliğinde kullanılmasının ideal olduğunu göstermektedir [4-5].

2. Soğuk Plazmanın Diş Hekimliğindeki Uygulamaları

Plazmanın diş hekimliğindeki güncel çalışmalarını başlıklara ayırarak olursak bunlar; diş beyazlatma, restoratif diş hekimliğinde adezivin dentine bağlanmasının geliştirilmesi, kök kanal tedavisi/dezenfeksiyonu, biyofilm tabakasının ortadan kaldırılması, ortodonti-periodontoloji ve diş hekimliğinin diğer uygulama alanlarını kapsamaktadır [6].

2.1. Diş Beyazlatma Etkinliği

Diş beyazlatma diş hekimliğinde popüler bir estetik hizmet haline gelmiştir. Dişler çay, kahve ve sigara gibi dışsal etmenler tarafından lekelenbildiği gibi kalıtsal hastalıklar, kanal tedavisi, ilaç kullanımını ve yaş itibarıyla içsel olarak da renklenebilir. Bu renklenme ve lekelenmelere karşı klinikte, ışık kaynaklarıyla birlikte yüksek konsantrasyonda hidrojen peroksit kullanılır. Ancak bu uygulamanın diş yüzeylerinin aşınması ve termal hasara sebep olması gibi riskleri vardır. H₂O₂ (Hidrojen peroksit) ile diş beyazlatmada, peroksitin diş yüzeyinde difüzyon yoluyla etkileşime girerek oksidasyonla diş beyazlatmanın sağlandığı belirtilirken, hidrojen peroksitin diş beyazlatma etkinliğini belirleyen ana faktörlerin H₂O₂ yoğunluğu ve uygulama süresi olduğu belirtilmiştir [7]. Kısacası yüksek yoğunluğa sahip H₂O₂ daha hızlı beyazlatma etkisi gösterir. Bunun yanında beyazlaştırma etkinliğini artırmak ve tedavi süresini kısaltmak amacıyla hidrojen peroksitin sıcaklığını yükseltmek ve kimyasal ağartma hızını arttırmak için yüksek yoğunluklu ışık kaynakları kullanılır. Ancak hem beyazlatma ajanı olan hidrojen peroksitin hem de aktivasyonunda kullanılan ısı ve ışık kaynaklarının dişlerde diş hassasiyeti, dişeti tahrişi, termal hasar, diş yüzeyinin aşınması, demineralizasyon ve dehidrasyona sebep olduğuyla ilgili risklerin bulunduğu belirtilmiştir [8-10].

Sun vd. doğru akım soğuk atmosferik basınç plazma mikrojet (PMJ) destekli H₂O₂ ile geleneksel peroksit uygulamasının diş beyazlatma etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada, H₂O₂ ile PMJ'nin birlikte kullanımıyla diş beyazlatma etkinliğinin geleneksel uygulamaya göre 2 kat arttığı ve diş beyazlatma işleminde önemli bir iyileşme olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca soğuk plazmanın dişlerde termal hasar ve aşınmaya sebep olup olmadığını belirlemek amacıyla 8 dk süreyle plazma uygulanan diş yüzey sıcaklığının da termal hasara sebep olan kritik sıcaklığın (42°C) çok altında 37°C'de sabitlendiğini, tedaviden sonra diş yüzey morfolojisi ve mikro sertliğinde kontrol gruplarına göre belirgin bir farkın olmadığını belirterek plazmanın klinik uygulamalarda kullanım potansiyeline sahip olduğunu belirtmişlerdir [11].

Wang vd. yaptıkları çalışmada deiyonize su ve düşük yoğunluklu H₂O₂ (%3) jel örneklerine doğru akım soğuk atmosferik basınçlı hava plazma mikrojet (PMJ) uygulamışlar ve bunların diş beyazlatma etkinliği ve güvenilirliğini incelemişlerdir. Diş beyazlatmada güncel olarak kullanılan yüksek yoğunluklu H₂O₂ (%35) jel ile karşılaştırıldığında PMJ uygulanmış deiyonize su ve H₂O₂ (%3) jelin 5 dakika içinde dişleri daha etkili bir şekilde beyazlattığını belirtmişlerdir. Soğuk plazmanın hidrojen peroksitin beyazlatma etkinliğini artırdığı gibi H₂O₂ olmadan yapılan beyazlatma tedavisinin yüksek yoğunluklu H₂O₂ (%35) kadar etkili olduğunu ve tedaviden 18 ay sonra bile beyazlatmanın devam ettiğini ortaya koymuşlardır. Ayrıca plazmanın dişlerde pulpal odada yarattığı sıcaklık değişimlerini ölçtüklerinde sıcaklığın oda sıcaklığında olduğunu, SEM (Taramalı elektron mikroskobu) görüntüleriyle plazmanın klinikte kullanılan peroksitler kadar yüzeyde aşındırma yapmadığını göstermiş ve sonuçlar mine yüzeyinde yapılan elementel (Ca, O, P) analizler ile de desteklenmiştir [12].

Son yıllarda yapılan çalışmalarda termal olmayan atmosferik basınç plazma ile hidrojen peroksit, karbamid peroksit ve

deiyonize su ile birlikte yapılan beyazlatma işlemlerinde termal hasar ve yüzey morfolojisinde zararlı etkiler göstermeden diş beyazlatmada etkili olduğu belirtilirken [13] soğuk plazmanın geleneksel beyazlatma yöntemlerinde kullanılan H₂O₂ ve türevlerinin yerine geçebileceği bile önerilmiştir. Nitekim Pan vd., plazma ve salin (%0,9) çözeltisiyle yapılan beyazlatma uygulamasının dişleri H₂O₂ jellerinden daha iyi beyazlattığı ve diş minesinde muadilleri kadar aşındırma yapmadığını belirtmişlerdir [14].

Atmosferik basınç soğuk plazma uygulamasının diş beyazlatma mekanizması tam olarak açıklanamasa da literatürde; H₂O₂ ve plazma ile yapılan diş beyazlatma işlemlerinde, diş yüzeyinde gerçekleşen reaksiyonlar sonucu oluşan reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin (O, OH ve NO) diş beyazlatma üzerinde önemli bir etkisinin olduğu belirtilmiştir. Ayrıca reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin (ROS ve RNS) diğer diş hekimliği uygulamalarında, kanser tedavisinde, bakterilerin dezenfeksiyonunda ve biyofilm sterilizasyonunda önemli rol oynadıkları bilinmektedir [15-17].

2.2. Dentin Adeziv Bağlanma Üzerine Etkileri

Restoratif diş hekimliğinde çürük tedavisinde kullanılan amalgam dolgu estetik olmayışı ve kimyasal olarak diş bağlanmaması sebebiyle yerini yeni nesil kompozitlere bırakmıştır. Bu kompozitler dişlerle aynı renkte saydam olmalarıyla öne çıksada uzun vadede renk stabilitesini iyi koruyamamakta ve mekanik dayanıklılıkları bakımından amalgam kadar uzun ömürlü olamamaktadırlar. Soğuk plazma kaynaklık ettiği reaktif oksijen ve nitrojen türleri (ROS ve RNS) ile dentinde bulunan kollajen fibrillerinin kompozit adezivlerle iyi yapışmasını indükleyerek dentin ve adeziv arasında sağlam hibrid tabakaların oluşmasını sağlar [18]. Dentin yüzeyine ulaşan reaktif türler dentinin yüzey enerjisini artırarak dentinin geçirgenliğini arttırmakta ve yapılan dolguların uzun ömürlü olmasını sağlamaktadır. Dentine uygulanan soğuk plazma, dentinin adezivle hem mikromekanik hem de kimyasal olarak bağlanmasına olanak sağlarken kompozit dolguların mikrogerilim ve dayanımlarını da artırır. Plazma tedavisi, dentin / kompozit arayüzündeki yapışmayı geleneksel uygulamalara göre yaklaşık %60 arttırır. Sonuç olarak adeziv-kompozit bağlanma performansı, dayanıklılığı ve uzun ömürlülüğü önemli ölçüde geliştirilerek, arttırılabilir [5].

Atmosferik basınç soğuk plazma jetlerin (APNP-J), dentin yüzey işleme için, örneğin kompozit restorasyonu iyileştirmek için arayüzey bağlanma kuvvetini arttırdığı SEM görüntüleri ve mikro-Raman spektroskopileriyle desteklenmiştir [18-19]. Dentin ve mine yüzeyinde yapılan su temas açısı ölçümlerinde atmosferik basınç soğuk plazma jetlerinin yüzeylerin hidrofilitliğini artırarak su temas açısını anlamlı derecede düşürdüğünü göstermiştir [20-22]. Yüzey kimyasal analizi, plazma jet işlemiyle yüzeydeki oksidasyonun ve azalan hidrokarbon miktarının hidrofilitliğinin gelişmesine önemli ölçüde katkıda bulunduğunu göstermektedir. Plazmalar dentin-kompozit arayüzünde, kollajen liflerini açığa çıkararak, azalan dayanımlarını artırır ve çökmelerini önler. Daha sonra hem hidrofilit hem de hidrofobik bileşenleri içeren bir kompozit malzemenin, dentin tübüllerinin içine nüfuz ettiği bir bölge olan hibrid tabakayı yaratarak çok bileşenli adeziv sistemlerin

dentin kolajenlerine ve dentin tübüllerine etkili bir şekilde polimerize olmasını sağlar [23,24].

Han vd. yaptıkları çalışmada plazma ile modifiye edilmiş dentin yüzeylerinin geleneksel tedavi prosedürlerine göre dayanıklılıklarını karşılaştırmışlardır. 24 saat sonunda ve 10 000 termal döngüye sokularak yaşlandırılan gruplardan plazma ile modifiye edilen grubun bağlanma dayanımının geleneksel yöntemlere göre daha etkili bağlanma dayanımı gösterdiğini bulmuşlardır. Mikro-Raman spektral analiziyle de plazma işleminden sonra adezivin dentine etkili bir şekilde polimerize olduğunu ve en iyi hibrid tabakayı oluşturduğunu göstermişlerdir [25].

2.3. Kök Kanal Temizliği ve Oral Patojenler Üzerindeki Etkisi

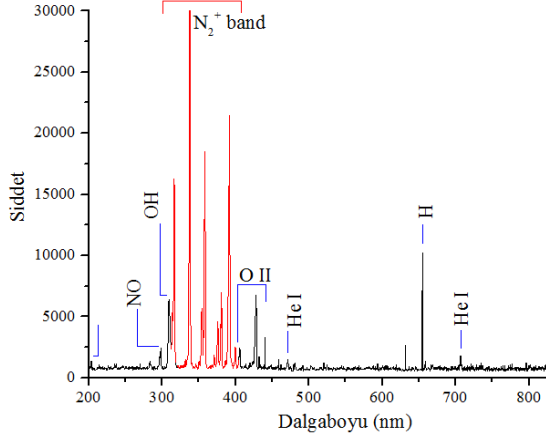
Oral hastalıkların çoğunun bakterilerden kaynaklandığı bilinmektedir (*S. mutans*, *Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus*). Klinikte sık rastlanılan oral patojenler dişlerde tahribata yol açar ve patojenlerle mücadele diş hekimliğinde geçmişten günümüze sorun oluşturmaya devam etmektedir. Diş hekimliğinde sterilizasyon geleneksel olarak klorheksidin (CHX) ve sodyum hipoklorit (NaClO) gibi kimyasal maddeler ile gerçekleştirilir. Var olan yöntemlerde %100 sterilizasyon sağlanamamış ve diş hekimliğinde patojen ve biyofilmlerle yeni mücadele yöntemleri geliştirilme ihtiyacı doğmuştur. Bu nedenle, tüm bakterileri yok etmek ve etkili bir tedavi sağlamak için sürekli yeni yöntemler geliştirilmektedir. Termal olmayan atmosferik basınç soğuk plazma da (NTAPP) reaktif türlere kaynaklık eder ve içerdiği oksijen gibi oksijen bazlı aktif türler bakterisit etkisinde kritik rol oynar. Plazma tarafından diğer serbest radikallerle birlikte üretilen hidroksil (OH) radikalleri bakteri hücre zarındaki membran lipitlerini yok ederek etkisiz hale getirir. Bu nedenle, NTAPP geleneksel yöntemlere kıyasla bakteriler üzerinde benzersiz bir avantaj sunar. *Candida albicans*, *S. mutans* gibi patojenlerin neden olduğu stomatit, gingivitis ve periodontitis gibi oral hastalıklar plazma jetleriyle tedavi edilebilir [26].

NTAPP seçici etki göstererek çevre dokulara zarar vermediği, oda sıcaklığında çalışabildiği serbest radikalleri ve reaktif oksijen türlerini oluşturmasıyla özellikle kök kanal temizliğinde bakteriyel enfeksiyon ve dekontaminasyon riskinin ortadan kaldırılması, diş beyazlatmada kullanılabilmesi ve tüm bu işlemlerde zararlı yan ürünlerin oluşmadığı dikkate alınırsa plazmanın diş hekimliğinin tüm alanlarında kullanılabilir bir potansiyelinin olduğu aşıkardır.

Endodontik hastalıklar, kök kanal sistemlerinin ve kök kanalındaki mikrobiyal enfeksiyonun bir sonucudur. Bu nedenle, ideal bir endodontik tedavi, enfekte olmuş kök kanal sistemlerindeki mikroorganizmaları ortadan kaldıracak bir uygulama olmalıdır. NTAPP' yi tek başına kullanmak bir gaz fazı olduğu için geleneksel tedavilerde ulaşılabilen kök kanal derinliklerine ulaşabilme yeteneğine sahiptir.

Kök kanalı dekontaminasyonu için kök kanalı içinde plazma üretebilen plazma jet cihazları kullanılarak *Enterococcus faecalis*, *S. mutans* gibi bakteri ve biyofilmleri dakikalar içinde etkili bir şekilde öldürmek mümkündür. Ayrıca plazma jetlerin geleneksel kök kanal sterilizasyonunda kullanılan

kimyasallara göre daha etkili olduğu çalışmalar da yapılmıştır. APNP-J' ler, O, OH, O₃, NO ve benzerleri de dahil olmak üzere çeşitli reaktif türler üretebilir (Şekil 3), üretilen bu türlerde plazmanın gaz sıcaklığının oda sıcaklığında tutulmasına öncülük eder. Bu reaktif türler sağlıklı hücrelerin çoğalmasını indüklerken aynı anda temas halinde olduğu bakterileri de inhibe eder [26].



Şekil 3. Plazmada oluşan reaktif türlerin tespitinde kullanılan tipik bir He Optik Emisyon Spektrum (OES) grafiği

APNP-J' ler yüklü parçacıklar ve reaktif oksijen türleri gibi bol miktarda reaktif tür üretebilir. Bu reaktif türlere kaynaklık eden APNP-J' ler ağız hastalıkları ve diş tahribatlarının temel sebebinin oluşturduğu bakteriler ve dirençli biyofilmler üzerinde hızlı ve etkili bir sterilizasyon sağlar.

Li vd. kök kanal tedavisinde *E. faecalis* biyofilmlerinin dezenfekte edilmesinde soğuk plazma tedavisini, kök kanal tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçların etkinlikleriyle karşılaştırmışlardır. Alternatif akım (AC) argon/oksijen (Ar/O₂) soğuk plazmasının 12 dakikada *E. faecalis* biyofilmini tamamen öldürerek güçlü sterilizasyon etkisini belirtmişlerdir. Bunun yanı sıra düşük sıcaklığı sebebiyle soğuk plazmanın kabul edilebilir mekanik güvenliğe sahip olduğunu, diş yapısının mikro sertlik ve pürüzlülüğünü önemli ölçüde koruduğunu rapor etmişlerdir [27].

Diş hekimliğinde oral patojenleri yok etmek için kullanılan geleneksel tedavilerin bakteri vb. mikroorganizmaları tamamen yok etmediği, literatürde plazma jetlerinin bakterileri ve diğer patojenleri etkili bir şekilde öldürebildiği rapor edilmiştir. Soğuk atmosferik plazmaların diş çürütmesine neden olan *Streptococcus mutans* ve *Lactobacillus* türlerini, ağız boşluğunda yaygın görülen patojenlerden *C. albicans* ve kök kanallarını enfekte eden *E. Faecalis* bakteri ve biyofilmlerine karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir. Genel olarak bakıldığında soğuk atmosferik plazmaların diş yüzeyinden diş yapısı içerisine nüfuz ederek kaynaklık ettiği reaktif oksijen (ROS) ve nitrojen türleriyle (RNS) bakteriler ve diğer patojenler üzerinde güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür [22, 26]. Diş hekimliğinde plazma jetlerle (APPJ) yapılan yüzey işlemlerinde plazmanın oksijen içerme fonksiyonel grupları arttırdığı ve dişin su temas açısını azaltarak ıslanabilirliği arttırdığı görülmüştür. Ayrıca demineralize olan diş yapısında plazma işlemiyle beraber Ca/O oranı artırılarak demineralizasyonun durduğu, O/C ve

Ca/P oranı artırılarak da diş minesinin yeniden restore edilebildiği belirtilmiştir [22, 28, 29].

2.4. Ortodonti, Periodontoloji ve Diğer Uygulamaları

Günümüzde krun/köprü uygulamaları ve implantlar diş hekimliğinde restoratif uygulamalarda en çok tercih edilen grupların başında gelmektedir. Özellikle seramik restorasyonların farklı oral dokulara entegrasyonunda sorunların yaşanması ve kullanılan yapıştırıcıların protez ve oral dokular arasında oluşturduğu bağ dayanıklı olmaması, hasta tarafından kullanım ömrünün kısa sürmesi klinik olarak farklı materyaller arasındaki bağlanma ve yapıştırma mekanizmalarının, iyileştirilmesi ve farklı yöntemlerin geliştirilmesini gerekli kılmıştır.

Zirkonya seramiği diş hekimliğinde krun / köprü ve implantlarda en çok tercih edilen seramiklerden birisidir. Ancak zirkonya, kaplama seramikler ve oral dokulara zayıf bağlanır, bu sebeple etkili bir şekilde yapışması ve dayanıklılığı için zirkonya yüzeyi çeşitli işlemlerle aşındırılarak pürüzlendirilir. Ancak pürüzlendirilen yüzeyde bakteriyel kontaminasyon riski yüksektir ve kontamine olmuş protezin temizliği de ayrı bir problem olarak karşımıza çıkar. Bu amaçla zirkonyanın yüzeyini aşındırmadan hidrofilitesini ve yüzey enerjisini artıran antibakteriyel etkiye sahip çevre dostu uygulama olan atmosferik basınç soğuk plazma sistemi önerilmiştir. Soğuk plazmayla zirkonya ve benzer seramikleri oral dokulara yapıştırmada kullanılan adezivlerin bağ dayanımlarını arttırmada etkili sonuçlar alınmıştır [23, 30].

Yavirach vd. farklı plazma türlerinin kanal içi post restorasyon ve kompozit rezinler arasındaki mikrogerilim bağlanma dayanımı (SBS) üzerindeki etkilerini incelediler. Fiber postların kompozit rezinlerle oluşturduğu yapışma mekanizmasında olmayan kimyasal bağlanmanın plazma işlemiyle sağlandığını ve bağlanma dayanımını arttırdığını belirtmişlerdir [31]. Ancak yeni nesil adeziv olan cam iyonomer simanlar (GIC) gibi adezivlerin zirkon veya titanyumun bağlanmasında etkisiz olduğu da rapor edilmiştir [32-33]. Daha etkili sonuçlar için plazma içeriğini etkileyen parametreler (voltaj, güç, gaz türü vs.) değiştirilerek yeni uygulama prosedürleri geliştirilebilir.

Tıp ve diş hekimliğinde kemik dokusu ile biyomalzeme (titanyum) implantlar arasında oluşan bağa osseointegrasyon denir. Biyouyumluluğu yüksek, etkili bir implant tedavisi hızlı, güvenli ve öngörülebilir osseointegrasyonla mümkündür [34]. Soğuk plazmalarda dental implantlardaki yüzey enerjisini ve ıslanabilirliği artırarak osseointegrasyonda önemli rol oynar. Nitekim Naujokat vd. in vivo çalışmalarında, implantasyon öncesi titanyum implantlara uygulanan soğuk plazma ön işleminin titanyum yüzeylerinde herhangi bir morfolojik değişiklik yapmadan canlı dokuda yüksek bir kemik-implant temas oranıyla sonuçlandığını belirtmişlerdir. Ayrıca osseointegrasyon sürecinin erken aşamalarında yüksek kemik oluşumuyla plazmanın erken yara iyileşmesi üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir [34].

Ulu vd. titanyum disklere uyguladıkları soğuk plazma uygulaması ile titanyum disklere su temas açısının düştüğü, soğuk plazma tedavisinin osteoblast hücreler üzerinde

oksidatif stres meydana getirmeden disk yüzeyinde tutulumlarının ve çoğalmalarının arttığını göstermişlerdir [35]. Kısaca atmosferik basınç soğuk plazmalar periodontolojide, titanyum ve zirkonya gibi implantların canlı dokulara implante edilmeden önce plazma-yüzey etkileşimiyle yüzeylerinin modifiye edilebildiği, implantın canlı dokuya yerleştirilmesinden sonra yaşanan kanamaların pıhtılaştırılmasında ve yara iyileşme sürecinde kullanılabileceği dair çalışmalar rapor edilmiştir [36].

Dental dokular kök hücre bakımından da zengindir. Dental kök hücreler, oral dokuları bölünebilme ve yenileyebilmeleri özellikleri sayesinde farklı oral dokulara özelleştirilebilir. Yeni diş oluşturma, hasar almış pulpanın iyileştirilmesi ve diğer dokuların tamiri/rejenerasyonunda yeni çözümler getirebilir [37]. Miletic vd. termal olmayan atmosferik basınç plazma ile dental kök hücreler üzerine yaptıkları çalışmada soğuk plazmanın kök hücrelerin canlılıkları üzerinde olumsuz etkisinin olmadığı farklılaştırma potansiyellerine sahip olduğunu ve periodontal kusurlar için terapötik bir uygulama olabileceğini belirtmişlerdir [38].

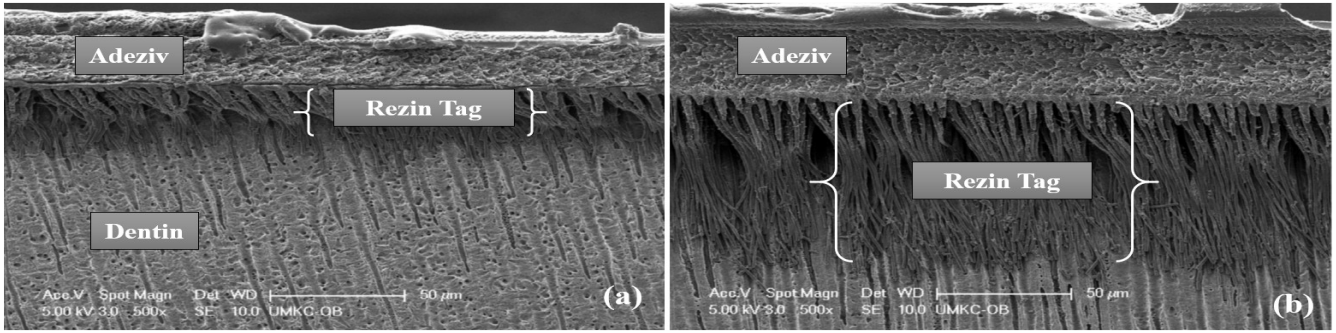
Yara iyileşmesi sadece yara bölgesiyle sınırlı olmayan tüm sistemleri barındıran hücresel, fizyolojik ve biyokimyasal olaylar bütünüdür [39]. Tıpta kronik ve enfekte yaraların tedavisinde karşılaşılan olumsuzlukları azaltmak için yeni bir araç olarak atmosferik basınç soğuk plazma cihazları kullanılmaya başlanmıştır. İlk klinik çalışmalar plazma tedavisinin ağrısız, ciltte herhangi bir toksik etkiye neden olmadığı ve kronik yaralarda yara iyileşmesini hızlandırdığı rapor edilmiştir [40]. Diş hekimliğinde de inflamasyon, proliferasyon ve maturasyon olmak üzere 3 evrede gerçekleşen iyileşme sürecinde periodontal cerrahi sonrası erken yara iyileşmesi dikkate alınarak en önemli evrenin inflamatuvar süreç olduğu belirtilmiştir [41]. Bu amaçla yumuşak doku iyileşmesini teşvik etmek ve operasyon sonrası olumsuzlukları azaltmak amacıyla tıpta yara iyileşmesinde kullanılan plazma cihazlarının diş hekimliğinde de başarılı klinik uygulamaları olmuştur. Şeker vd. yaptıkları çalışmada hastalarda periodontal cerrahi (Gingivektomi ve gingivoplasti) sonrası NTAPP uygulamasının dişeti yara iyileşmesini hızlandırdığı ve epitelizeasyonu arttırdığını belirtmişlerdir [42]. Periodontal dokular ile ilgili frenektomi operasyonu sonrası soğuk plazma uygulamasıyla da hastalarda ağrı ve komplikasyonların azaldığını rapor etmişlerdir [43]. Pekbağrıyanık ise serbest dişeti greftine uyguladıkları plazmanın oral dokulardaki yara iyileşmesini hızlandırdığını ve iyileşen yaranın kontrol gruplarına göre renk uyumunun daha iyi olduğunu belirtmiştir [44].

3. Tartışma ve Sonuç

Diş beyazlatma son yıllarda popülerliği ve tercih edilebilirliği giderek artan bir uygulama olarak diş hekimliğinde ön plana çıkmaktadır. Hem ofis tipi hem de evde kullanılan

beyazlatma prosedürleriyle beraber ağız gargaralarının bile kontrolsüz kullanıldığında restoratif materyallerin renk stabilitesini etkilediği ve kompozit rezinin yüzey pürüzlülüğü üzerinde olumsuz etkilerinin olabileceği belirtilmiştir [45-46]. Klinikte beyazlatmada kullanılan hidrojen peroksit (H_2O_2) ve türevlerinin ışık kaynakları (Led diyot, halojen) olsun veya olmasın mine yüzeyinde mineral kaybına sebep olduğu FT-Raman spektroskopisi ve atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS) ile belirlenmiş [47] ve mine mikrosertliğinde de önemli azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir [48]. Soğuk plazmaların ise beyazlatma uygulamasında mine yüzeyinde mineral içeriğini iyileştirdiği ve mikrosertliğe herhangi bir olumsuz etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Bunun yanında yeni nesil led ışıklar ve soğuk plazmaların diş yüzeylerinde beyazlatma ajanları olmadan kullanılması ile dişlerde geleneksel tedaviler kadar olmasa da bir miktar beyazlatma sağladığı belirtilirken bunların düşük yoğunluklu karbamid peroksitle beraber kullanılmasının beyazlatma işlemlerinde H_2O_2 kadar etkili beyazlatma sağladığı belirtilmiştir [49, 50]. Literatür beyazlatmada plazma ile beraber uygulanan peroksitlerin beyazlatma etkinliğini arttırdığı, tedavi süresini kısalttığı ve mine yüzey morfolojisini koruduğunu belirtmektedir. Ancak beyazlatma işlemlerinde peroksit maruziyetinden önce ön işlem olarak soğuk plazma uygulaması ve plazma uygulama süresinin artırılması gibi geliştirilmek istenen prosedürler minde mineral içeriğinin azalmasına sebep olacaktır [51]. Ayrıca mine yüzey pürüzlülüğünün artmasıyla da beyazlatma sonrası dişlerin daha hızlı renklenmesine sebep olacağı öngörülmektedir.

Diş hekimliğinde restoratif uygulamalarda çürüklerin sebep olduğu dental kaviteler dolgu malzemeleriyle tamamlanır ancak eski tip amalgamların taşıdığı civa salınım riski ve yeni tip kompozitlerin yeterli kullanım ömürlerinin/dayanımlarının olmaması, dentin ve mineye uyum problemleri araştırmacıları daha etkili çözümler geliştirmeye teşvik etmiştir. Bu anlamda soğuk plazmaların diş hekimliğine girmesiyle, adezivlerin dentin ve mineye daha etkili bağlanması sağlanmıştır. Günümüz diş hekimliğinde birbiriyle uyumsuz olan farklı hidrofilik ve hidrofobik bileşimlere sahip dental doku ve polimerik ajanların etkili bir şekilde birbirlerine tutunması amacıyla farklı prosedürler uygulanır. Zaman içinde total etch ve self etch olarak adlandırılan çok sayıdaki bu işlemler farklı prosedürler ve işlemler gerektirdiğinden dentin ve adeziv/kompozit sistemlerin bağlanması üzerinde olumsuz etkilerinden dolayı sürekli iyileştirilmeye çalışılmıştır [52]. Termal olmayan atmosferik basınç plazma ise fosforik asit sonucu demineralize olmuş dentin ve kolajen yapısının yüzey enerjisini, hidrofilitesini artırarak su temas açısını düşürdüğü adeziv/kompozit rezinlerin dentinle oluşturduğu bağ mukavemetini ve dayanıklılığını geliştirerek geleneksel tedavilerden çok daha etkili olduğu bulunmuştur. Mikro-Raman ve SEM analizleri de adeziv/kompozit rezinlerin dentine ve mineye etkili bir şekilde polimerize olarak nüfuz ettiğini göstermiştir [53] (Şekil 4).



Şekil 4. Adeziv dentin bağlanmasına ait SEM görüntüleri a) Geleneksel tedavi b) Plazma tedavisi [53]

Plazma, dentinde hidrofiliği artırarak dentin ile adezivin birlikte oluşturduğu kalın hibrit tabakada daha uzun rezin-tag bağlantısı oluşturmuş, dentin ve adeziv arasındaki mekanik/kimyasal bağlanmayı geliştirerek uzun süreli dayanıklılığı sağlamıştır [19, 54, 55]. İlginç bir şekilde yapılan çalışmalarda plazma uygulanan dentinle oluşturulan restoratif numunelerin termal döngüyle yaşlandırılması sonucu dayanıklılıklarını koruduğu ve hatta arttırdığı rapor edilmiştir, veriler ayrıca mikro çekme deneyleriyle (MTBS) de ispatlanmıştır [20, 53, 54]. Ayrıca dentinin uzun süreli plazmaya maruz kalması sonucu kollajen yapıyı tamamen kaldırarak dentini daha duyarlı hale getireceği ve bağlanmayı olumsuz etkileyeceği unutulmamalıdır [18, 25].

Biyofilmler, diş çürükleri, periodontitis ve endodontik enfeksiyonlarda olmak üzere birçok oral enfeksiyon hastalıklarına sebep olur. Bulaşıcı olan bu hastalıklar tedavi edilmezse diş kayıpları gibi olumsuzluklara neden olur. Diş hekimliğinde etkili bir antibakteriyel tedavi için klorheksidin (CHX) gibi kimyasal solüsyonlar kullanılır. Özellikle kök kanal sterilizasyonunda ve oral ortamda implantlardaki biyofilm oluşumunda etkili sterilizasyonun sağlanamaması araştırmacıları yeni tedavi yöntemleri aramaya yöneltmiştir. Atmosferik basınç soğuk plazma, sahip olduğu reaktif türlerle diş dokusundaki düzensiz yapılara, dar olan kök kanallarına, dişlerdeki mikroçatlak ve boşluklara nüfuz ederek etkili bir dekontaminasyon sağlamaktadır. Bununla birlikte, termal hasar yapmadığı gibi sağlıklı dokulara da zarar vermez. Özellikle klinikte kök kanal tedavisinde *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia Coli* bakteri/biyofilmlerine karşı etkili olan ve sadece kök kanal sterilizasyonu için tasarlanmış iğne şeklinde bakteriyel inaktivasyonu sağlayan plazma jet tasarımları vardır [56-59].

Atmosferik basınç soğuk plazma teknoloji diş hekimliğinde çok yeni bir alandır ve zaman içinde ilgili alanda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Her ne kadar çalışmalar diş beyazlatma ve dentin/adeziv bağlanması ve antibakteriyel etkileri üzerine yoğunlaşmış olsa da kuron köprü/protez uygulamaları, dental kök hücre farklılaşması ve yara iyileşmesi gibi soğuk plazmanın diş hekimliğinin diğer alanlarında da giderek yaygınlaşması beklenmektedir. Hali hazırda yara iyileşmesi amacıyla klinik kullanımı olan plazma cihazları vardır ve bu cihazların risk değerlendirmelerini içeren çalışmalar yapılmış olup cihazların yara iyileşmesini indüklerken aynı zamanda antibakteriyel etki de gösterdiğini, diş hekimliği içinde uygulama potansiyelinin olduğu belirtilmiştir [60-62].

Soğuk plazmanın tıp/diş hekimliği veya diğer alanlarda gösterdiği etkilerinin hepsinde reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin etkili olduğu kabul edilmektedir. Bu türler hidrojen

peroksit (H_2O_2), nitrit (NO_2^-) ve nitrat (NO_3^-) gibi uzun ömürlü türler olduğu gibi hidroksil radikali ($\bullet OH$), süperoksit anyon radikali ($O_2^{\bullet -}$), tekli oksijen (1O_2) gibi yarı kararlı ve kısa ömürlü türlerin yanında uyarılmış azot (N^*), hidroperoksit (HO_2) gibi türlerdir. Plazma kaynaklık ettiği bu zengin içeriğe ek olarak UV, foton, elektrik alan etkisiyle beraber oluşturduğu farklı yoğunluktaki reaktif türlerle diş beyazlatmadan kök kanal strelizasyonuna, dentin/adeziv bağlanmasından yara iyileşmesine kadar diş hekimliğinde karşılaşılan problemlere alternatif ve terapotik bir yöntemdir [63]. Son yıllarda plazmanın direkt olarak hücre ve dokularda kullanımının yanı sıra plazmaya maruz bırakılan sıvılarda (su, besiyeri, salin) da uzun ömürlü reaktif türlerin oluştuğu ve depolanarak kullanılabilceği belirtilmiştir. Antiseptik özellikte olan bu plazma ile aktive edilmiş ortamların genellikle antibakteriyel özellikleri üzerinde durulmuştur. Ancak özellikle diş beyazlatmada deiyonize su ile yapılan çalışmalar H_2O_2 olmadan da etkili bir beyazlatmanın sağlandığını göstermiştir [64]. Bu amaçla plazmayla aktive edilmiş ortamların başta diş beyazlatmada yeni bir ajan olmak üzere diğer diş hekimliği alanlarında yardımcı tedavi veya ilaç olarak kullanılmasının etkili olacağını öngörmekteyiz. Ek olarak plazmayla aktive ortamların (PAW) diş hekimliği kliniklerinde kullanılan diş ünitelerinde kullanılarak hem oral dezenfeksiyon hem de kök kanal sterilizasyonunda etkili bir şekilde kullanılabilceğini vurguluyoruz [28] (Şekil 5).



Şekil 5. PAW uygulaması

Özellikle hava ile temas halinde olan plazmaların havadaki oksijenle oluşturduğu etkileşim bakteriyel inaktivasyonu arttırmaktadır [65]. Bunun yanında plazma cihaz tasarımlarının ağız içinde rahatlıkla kullanılabilir olması ve

plazma eldesinde gerekli havanın kliniklerdeki ortam havasından sağlanacak olması plazmayı diş hekimliğinde ön planda tutacaktır. Ancak özellikle diş hekimliğinde pH arttıkça beyazlatmanın artması ve pH düştükçe [66] bakteriyosidal etkinin artması plazmanın diş hekimliğinde aynı anda birden çok alanda kullanımını zorlaştırmaktadır. Çünkü plazmanın sahip olduğu tüm bu etkiler tedavi süresi/plazma dozuna bağlı etkilerdir. Plazma kaynaklı bu etkiler kısa plazma tedavi süresi /düşük plazma dozları ve uzun plazma tedavi süresi/yüksek plazma dozları olarak ikiye ayrılır. Kısa süreli/düşük doz plazma uygulamalarının hücre proliferasyonu, yara iyileşmesi ve antimikrobiyal etki gösterirken, Uzun süreli/yüksek plazma dozları apoptotik, nekrotik hücre ölümü (Kanser hücrelerini tedavide), DNA hasarı ve hücre döngüsünün durması olarak kabul edilmektedir [40]. Bu düşünceden hareketle plazma içeriğinin plazma sistemindeki birçok parametreye göre değişmesi reaktif tür miktarının ve optimum uygulama süresinin belirsizliği diş hekimliğinde güvenli bir soğuk plazma uygulamasının önündeki engellerdir. Bu amaçla güvenli bir uygulama için diş hekimliğinde ihtiyaçlar doğrultusunda plazma parametreleri belirlenmelidir. Ek olarak plazmalar yüksek voltaj ve frekansta çalıştıklarından belirli bir elektrik alana sahiptirler [67]. Elektrik alanların sıçanların gelişimi, DNA hasarı ve beyin dokusu üzerindeki olumsuz etkileriyle ilgili çalışmalar yapılmıştır [68-69]. Bu amaçla plazma sistemlerinin de başta elektrik alan olmak üzere sağlıklı oral sert ve yumuşak dokular üzerindeki kimyasal ve fiziksel etkilerinin anlaşılabilmesi, karşılaşılan sorunların çözümünde ve plazma parametrelerinin belirlenmesinde disiplinler arası çalışmalara daha fazla ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Kaynaklar

[1] Laroussi, M. (2009). Low-temperature plasmas for medicine?. *IEEE Transactions on plasma science*, 37(6), 714-725.

[2] A. Fridman, G. Friedman, "Plazma Medicine", Wiley, 526 pages, 2013.

[3] Laroussi, M. (2008). The biomedical applications of plasma: A brief history of the development of a new field of research. *IEEE Transactions on plasma science*, 36(4), 1612-1614.

[4] Braný, D., Dvorská, D., Halašová, E., & Škovierová, H. (2020). Cold Atmospheric Plasma: A Powerful Tool for Modern Medicine. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(8), 2932.

[5] Abdulsamee, N. (2017). Expanded Tentacles of Cold Plasma Energy in Dentistry–Review. *EC Dental Science*, 11, 223-239.

[6] Cha, S., & Park, Y. S. (2014). Plasma in dentistry. *Clinical plasma medicine*, 2(1), 4-10.

[7] Yılmaz, F. (2017). Atmosferik Basıncılı Soğuk Plazma Güç Kaynağının Diş Beyazlatma Etkinliği, Renk Stabilitesi ve Mine Dokusu Üzerine Etkisi. Kâtip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 164s, İzmir.

[8] Alqahtani, M. Q. (2014). Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. *The Saudi dental journal*, 26(2), 33-46.

[9] Carey, C. M. (2014). Tooth whitening: what we now know. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 14, 70-76.

[10] Joiner, A. (2006). The bleaching of teeth: a review of the literature. *Journal of dentistry*, 34(7), 412-419.

[11] Sun, P., Pan, J., Tian, Y., Bai, N., Wu, H., Wang, L., ... & Fang, J. (2010). Tooth whitening with hydrogen peroxide assisted by a direct-current cold atmospheric-pressure air plasma microjet. *IEEE Transactions on Plasma Science*, 38(8), 1892-1896.

[12] Wang, G., Ye, G., Yang, X., Pan, H., Sun, K., Zhang, J., & Fang, J. (2014). The efficacy, safety, stability, and mechanism of tooth whitening by a cold atmospheric pressure air plasma microjet assisted with or without hydrogen peroxide. *IEEE Transactions on Plasma Science*, 42(6), 1623-1628.

[13] Kusanagi, A., Otsuki, M., & Tagami, J. (2018). Effect of nonthermal atmospheric discharge on tooth bleaching. *Asian Pac J Dent*, 19, 7-14.

[14] Pan, J., Sun, P., Tian, Y., Zhou, H., Wu, H., Bai, N., ... & Fang, J. (2010). A novel method of tooth whitening using cold plasma microjet driven by direct current in atmospheric-pressure air. *IEEE Transactions on Plasma Science*, 38(11), 3143-3151.

[15] Kong, M. G., Kroesen, G., Morfill, G., Nosenko, T., Shimizu, T., Van Dijk, J., & Zimmermann, J. L. (2009). Plasma medicine: an introductory review. *new Journal of Physics*, 11(11), 115012.

[16] Choi, H. S., Kim, K. N., You, E. M., Choi, E. H., Kim, Y. H., & Kim, K. M. (2013). Tooth whitening effects by atmospheric pressure cold plasmas with different gases. *Japanese Journal of Applied Physics*, 52(11S), 11NF02.

[17] Alkahtani, R., Stone, S., German, M., & Waterhouse, P. (2020). A Review on Dental Whitening. *Journal of Dentistry*, 103423.

[18] Ritts, A. C., Li, H., Yu, Q., Xu, C., Yao, X., Hong, L., & Wang, Y. (2010). Dentin surface treatment using a non-thermal argon plasma brush for interfacial bonding improvement in composite restoration. *European journal of oral sciences*, 118(5), 510-516.

[19] Dong, X., Li, H., Chen, M., Wang, Y., & Yu, Q. (2015). Plasma treatment of dentin surfaces for improving self-etching adhesive/dentin interface bonding. *Clinical plasma medicine*, 3(1), 10-16.

[20] Ayres, A. P., Freitas, P. H., De Munck, J., Vananroye, A., Clasen, C., Dias, C. D. S., & Van Meerbeek, B. (2018). Benefits of Nonthermal Atmospheric Plasma Treatment on Dentin Adhesion. *Operative dentistry*, 43(6), E288-E299.

[21] Zhu, X. M., Zhou, J. F., Guo, H., Zhang, X. F., Liu, X. Q., Li, H. P., & Tan, J. G. (2018). Effects of a modified cold atmospheric plasma jet treatment on resin-dentin bonding. *Dental materials journal*, 2017-314.

[22] Chen, M., Zhang, Y., Driver, M. S., Caruso, A. N., Yu, Q., & Wang, Y. (2013). Surface modification of several dental substrates by non-thermal, atmospheric plasma brush. *Dental Materials*, 29(8), 871-880.

[23] Park, C., Park, S. W., Yun, K. D., Ji, M. K., Kim, S., Yang, Y., & Lim, H. P. (2018). Effect of plasma treatment and its post process duration on shear bonding strength and antibacterial effect of dental zirconia. *Materials*, 11(11), 2233.

[24] Liu, Y., Liu, Q., Yu, Q. S., & Wang, Y. (2016). Nonthermal atmospheric plasmas in dental restoration. *Journal of dental research*, 95(5), 496-505.

[25] Han, G. J., Kim, J. M., Cho, B. H., Hwang, Y., & Kim, H. Y. (2019). Improved resin-to-dentin bond strength and durability via non-thermal atmospheric pressure plasma drying of etched dentin. *European journal of oral sciences*, 127(2), 170-178.

- [26] Wu, S., Cao, Y., & Lu, X. (2015). The state of the art of applications of atmospheric-pressure nonequilibrium plasma jets in dentistry. *IEEE Transactions on Plasma Science*, 44(2), 134-151. 44(2), 134-151.
- [27] Li, Y., Sun, K., Ye, G., Liang, Y., Pan, H., Wang, G., ... & Fang, J. (2015). Evaluation of cold plasma treatment and safety in disinfecting 3-week root canal *Enterococcus faecalis* biofilm in vitro. *Journal of endodontics*, 41(8), 1325-1330.
- [28] Pan, J., Li, Y. L., Liu, C. M., Tian, Y., Yu, S., Wang, K. L., ... & Fang, J. (2017). Investigation of cold atmospheric plasma-activated water for the dental unit waterline system contamination and safety evaluation in vitro. *Plasma Chemistry and Plasma Processing*, 37(4), 1091-1103.
- [29] Šantak, V., Vesel, A., Biščan, M., & Milošević, S. (2017). Surface treatment of human hard dental tissues with atmospheric pressure plasma jet. *Plasma chemistry and plasma processing*, 37(2), 401-413. 30(3), 384-391.
- [30] Bona, A. D., Pecho, O. E., & Alessandretti, R. (2015). Zirconia as a dental biomaterial. *Materials*, 8(8), 4978-4991.
- [31] Yavirach, P., Chaijareenont, P., Boonyawan, D., Pattamapun, K., Tunma, S., Takahashi, H., & Arksornnukit, M. (2009). Effects of plasma treatment on the shear bond strength between fiber-reinforced composite posts and resin composite for core build-up. *Dental materials journal*, 28(6), 686-682.
- [32] Balkenhol, M., Nothdurft, F. P., Hannig, M., Schindler, A., Lehmann, A., Arnold, T., ... & Rupf, S. (2017). Bonding to zirconia ceramic: The effect of cold plasma treatment and 4-META. *Clinical Plasma Medicine*, 5, 8-13.
- [33] Seker, E., Kilicarslan, M. A., Deniz, S. T., Mumcu, E., & Ozkan, P. (2015). Effect of atmospheric plasma versus conventional surface treatments on the adhesion capability between self-adhesive resin cement and titanium surface. *The journal of advanced prosthodontics*, 7(3), 249-256.
- [34] Naujokat, H., Harder, S., Schulz, L. Y., Wiltfang, J., Flörke, C., & Açil, Y. (2019). Surface conditioning with cold argon plasma and its effect on the osseointegration of dental implants in miniature pigs. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 47(3), 484-490.
- [35] Ulu, M., Kapılı, M., Ercan, U., İbiş, F., Aydemir, İ., Keskin, N., Tuğlu, M. (2018). Atmosferik Soğuk Plazma ile Modifiye Edilen Titanyum Yüzeylerde Osteojenik Hücre Aktivitesinin Değerlendirilmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 22 (1), 313-318.
- [36] Hui, W. L., Perrotti, V., Iaculli, F., Piattelli, A., & Quaranta, A. (2020). The Emerging Role of Cold Atmospheric Plasma in Implantology: A Review of the Literature. *Nanomaterials*, 10(8), 1505.
- [37] Büyükakyüz, H. N., (2012). Diş ve çevre dokuları kaynaklı mezenkimal kök hücreler. *İst.Dişhek.Oda Derg*, 46-49.
- [38] Miletić, M., Mojsilović, S., Đorđević, I. O., Maletić, D., Puač, N., Lazović, S., ... & Bugarski, D. (2013). Effects of non-thermal atmospheric plasma on human periodontal ligament mesenchymal stem cells. *Journal of physics D: Applied physics*, 46(34), 345.
- [39] Parsak, C, Sakman, G, Çelik, Ü. (2007). Yara İyileşmesi, Yara Bakımı ve Komplikasyonları . *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 16 (2), 145-159.
- [40] Haertel, B., Von Woedtke, T., Weltmann, K. D., & Lindequist, U. (2014). Non-thermal atmospheric-pressure plasma possible application in wound healing. *Biomolecules & therapeutics*, 22(6), 477.
- [41] Hamzani, Y., & Chaushu, G. (2018). Evaluation of early wound healing scales/indexes in oral surgery: A literature review. *Clinical implant dentistry and related research*, 20(6), 1030-1035.
- [42] Kusakci-Seker, B., & Demirayak-Akdemir, M. (2020). The effect of non-thermal atmospheric pressure plasma application on wound healing after gingivectomy. *International Wound Journal*.
- [43] Şeker, B. K., & Ozdemir, H. Assessment of Pain Perception After Conventional Frenectomy With Application of Cold Atmospheric Plasma. *age*, 27(12), 2-53.
- [44] Pekbağrıyanık, T. (2016). Serbest Dişeti Grefti Uygulamalarında Atmosferik Basınç Soğuk Plazmanın Yara İyileşmesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. *Katip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi*, 104s, İzmir.
- [45] Barutcugil, Ç , Kürklü, D , Barutcugil, K , Harırlı, O . (2015). Beyazlatıcı Ağız Gargaralarının Kompozit Rezinin Yüzey Pürüzlülüğü Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 24 (1), 33-38.
- [46] Öngül, D, Mim, A, Şahin, H, Değer, S. (2012). Ağız Gargaralarının Restoratif Materyallerin Renk Stabilitesine Olan Etkisi. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 46 (2), 13-20.
- [47] Berger, S. B., Cavalli, V., Martin, A. A., Soares, L. E. S., Arruda, M. A. Z., Brancalion, M. L., & Giannini, M. (2010). Effects of combined use of light irradiation and 35% hydrogen peroxide for dental bleaching on human enamel mineral content. *Photomedicine and Laser Surgery*, 28(4), 533-538.
- [48] Saati, K., Orumchi, A., Namdar, F., Jarrah, A., & Chiniforush, N. (2020). The effect of laser-activated bleaching with 810 nm and 980 nm diode lasers on enamel micro-hardness ve an in vitro study. *Laser Physics*, 30(2), 026002.
- [49] Kury, M., Wada, E. E., Silva, D. P. D., Tabchoury, C. P. M., Giannini, M., & Cavalli, V. (2020). Effect of violet LED light on in-office bleaching protocols: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Applied Oral Science*, 28.
- [50] Kury, M., Perches, C., da Silva, D. P., André, C. B., Tabchoury, C. P., Giannini, M., & Cavalli, V. (2020). Color change, diffusion of hydrogen peroxide, and enamel morphology after in-office bleaching with violet light or nonthermal atmospheric plasma: An in vitro study. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 32(1), 102-112.
- [51] Ruivo, M. A., Nima, G., Pacheco, R. R., Lancellotti, A. C., Palma-Dibb, R. G., Faraoni, J. J., ... & Giannini, M. (2020). Changes in enamel after bleaching pre-treatment with non-thermal atmospheric plasma. *Clinical Plasma Medicine*, 19, 100106.
- [52] Tüfek, E., Ayna, B. (2019). Diş Hekimliğinde Adeziv Sistemler. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 29 (2), 340-349.
- [53] Zhang, Y., Yu, Q., & Wang, Y. (2014). Non-thermal atmospheric plasmas in dental restoration: improved resin adhesive penetration. *Journal of dentistry*, 42(8), 1033-1042.
- [54] Han, G. J., Kim, J. H., Chung, S. N., Chun, B. H., Kim, C. K., Seo, D. G., ... & Cho, B. H. (2014). Effects of non-thermal atmospheric pressure pulsed plasma on the adhesion and durability of resin composite to dentin. *European Journal of Oral Sciences*, 122(6), 417-423.
- [55] Gherardi, M., Tonini, R., & Colombo, V. (2018). Plasma in dentistry: brief history and current status. *Trends in biotechnology*, 36(6), 583-585.

- [56] Jiao, Y., Tay, F. R., Niu, L. N., & Chen, J. H. (2019). Advancing antimicrobial strategies for managing oral biofilm infections. *International journal of oral science*, 11(3), 1-11.
- [57] Sladek, R. E. J., Filoche, S. K., Sissons, C. H., & Stoffels, E. (2007). Treatment of *Streptococcus mutans* biofilms with a nonthermal atmospheric plasma. *Letters in applied microbiology*, 45(3), 318-323.
- [58] Sladek, R. E., Stoffels, E., Walraven, R., Tielbeek, P. J., & Koolhoven, R. A. (2004). Plasma treatment of dental cavities: a feasibility study. *IEEE Transactions on plasma science*, 32(4), 1540-1543.
- [59] Lu, X., ao, Y., Yang, P., Xiong, Q., Xiong, Z., Xian, Y., & Pan, Y. (2009). An RC plasma device for sterilization of root canal of teeth. *IEEE transactions on Plasma Science*, 37(5), 668-673.
- [60] Lehmann, A., Pietag, F., & Arnold, T. (2017). Human health risk evaluation of a microwave-driven atmospheric plasma jet as medical device. *Clinical Plasma Medicine*, 7, 16-23.
- [61] Bekeschus, S., Schmidt, A., Weltmann, K. D., & von Woedtke, T. (2016). The plasma jet kINPen—A powerful tool for wound healing. *Clinical Plasma Medicine*, 4(1), 19-28.
- [62] Darmawati, S., Rohmani, A., Nurani, L. H., Prastiyanto, M. E., Dewi, S. S., Salsabila, N., ... & Fatimah, Y. A. (2019). When plasma jet is effective for chronic wound bacteria inactivation, is it also effective for wound healing?. *Clinical Plasma Medicine*, 14, 100085.
- [63] von Woedtke, T., Haertel, B., Weltmann, K. D., & Lindequist, U. (2013). Plasma pharmacy—physical plasma in pharmaceutical applications. *Die Pharmazie—An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 68(7), 492-498.
- [64] Çelik, B., Çapar, İ. D., İbiş, F., Erdilek, N., & Ercan, U. K. (2019). Deionized water can substitute common bleaching agents for nonvital tooth bleaching when treated with non-thermal atmospheric plasma. *Journal of oral science*, 17-0419.
- [65] Jablonowski, H., & von Woedtke, T. (2015). Research on plasma medicine-relevant plasma–liquid interaction: What happened in the past five years?. *Clinical Plasma Medicine*, 3(2), 42-52.
- [66] Ikawa, S., Kitano, K., & Hamaguchi, S. (2010). Effects of pH on bacterial inactivation in aqueous solutions due to low-temperature atmospheric pressure plasma application. *Plasma Processes and Polymers*, 7(1), 33-42.
- [67] Sretenović, G. B., Krstić, I. B., Kovačević, V. V., Obradović, B. M., & Kuraica, M. M. (2014). Spatio-temporally resolved electric field measurements in helium plasma jet. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 47(10), 102001.
- [68] Coşkun, Ö. (2010). Çok Çok Düşük Elektrik Alana (Elf) Maruz Kalan Sıçanların Gelişimlerinin İncelenmesi. *Engineering Sciences*, 5 (4), 612-618.
- [69] Aslankoç, R., Kavruk, O, Özmen, Ö. (2020). Elektrik alanın DNA Hasarı ve Beyin Dokusu Üzerine Etkileri - Astaksantin'in Rolü. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 27 (2), 166-172.