

FLUORİDLERİN MİNEYE TUTUNMA ÖZELLİKLERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ

İnci Oktay *, Gülçin Saydam *, Ferda Doğan **

ÖZET

Diş çürüklerini önlemek amacıyla çeşitli şekillerde yaygın olarak kullanılan floridler halen diş hekimliği bilimlerinin araştırma konularının başında gelmektedir.

Günümüzde çeşitli flor ionu verici preparatların konsantrasyonları, pH değerleri, asit ön uygulamalı gibi farklı kullanımları hem minede istenen sıkı bağlı florid oluşturma özellikleri ile penetrasyonu etkilemekte ve hem de remineralizasyon, presipitasyon ya da rekristalizasyon gibi fluorapatit oluşturma mekanizmalarını yönlendirmektedir.

Anahtar sözcükler: Fluorapatit, sıkı bağlı florid, florid penetrasyonu, gevşek bağlı florid.

FACTORS AFFECTING FLUORIDE BOUNDING TO ENAMEL

ABSTRACT

Widely used caries prophylactic agents, the fluorides are still under investigation by dental sciences.

Various factors of fluor ion releasing preparations such as concentration, pH value and acid pretreatment are the determining factors of both firmly bound fluoride and also penetration (level) and at the same time these effect the type of fluorapatite forming mechanism of precipitation, remineralization or recrystallization.

Key words: Fluorapatite, firmly bound fluoride fluoride penetration, loosely bound fluoride.

Günümüzde, diş hekimliğinin temel amaçlarından biri toplumların ağız-diş sağlığı sorunlarını azaltmaktır. Bu da ancak başarılı tedavilerin yapılmasının yanısıra, koruyucu uygulamalara da ağırlık verilerek sağlanabilmektedir.

Floridler, diş çürüklerine karşı koruyucu etkilerinin ortaya çıkarılmasından bu yana üzerinde çok çalışılan, araştırmalar yapılan konulardan birini oluşturmuş ve ağız-diş dokularıyla ilişkileri detaylı olarak incelenmiştir.

Floridlerin, ağız-diş dokuları ile ilişkileri Tablo 1'de görülmekte ve bu yazının kapsamı içinde sadece sürmeden sonra mine dokusu üzerine floridlerin etkileri incelenmektedir.

Floridler mine dokusu ile karşı karşıya geldiklerinde, ya florid verici bileşiğin kimyasal yapısına bağlı olarak kalsiyum fluorür (CaF₂), trifluorokalay fosfat gibi fluorür tuzları ya da fluorapatit (FA) oluşmaktadır (7,39).

CaF₂ veya trifluorokalay fosfat gibi bileşikler, tükrük akış hızıyla mine üzerinden uzaklaşabilirler ve bu nedenle de gevşek bağlı floridler olarak isimlendirilirler (4,5,12).

Floridlerin apatit yapısı içine girerek oluşturdukları FA ise fizyolojik aşınma hariç tükrük akış hızından etkilenmez ve çürüğe karşı direnç oluşturan esas yapılardan biri olarak kabul edilir. FA çürükten korunmada minede oluşturmak istediğimiz ana ürünlerden biridir ve sıkı bağlı florid olarak isimlendirilir (15).

Bu nedenle FA oluşum mekanizması ve nasıl daha fazla miktarlarda FA elde edilebileceği üzerine yoğun çalışmalar yapılmış, değişik florür verici bileşikler, değişik konsantrasyonlar, farklı pH'lar ve ön uygulamalı kullanımlar ayrı ayrı incelenmiştir.

FA'titin muhtemel oluşum mekanizmaları açıklığa kavuşturulmuş yüksek düzeyde FA elde edilmesini sağlayan kimyasal koşullar belirlenmeye başlamış ve bu konudaki çalışmalar da hızlanmıştır.

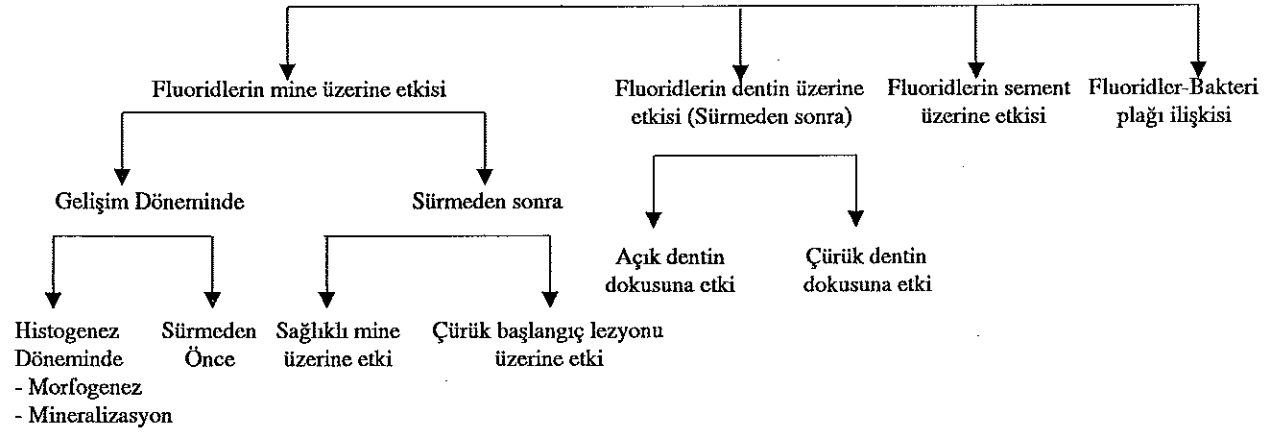
FLUORİDLERİN MİNE DOKUSUNDA OLUŞTURDUĞU BİLEŞİKLER

Floridlerin mine dokusu ile karşılaştıklarında oluşan değişik bileşikler Tablo 2'de görülmektedir. Bu maddeler ya mine dokusu üzerine çökelirler ya da minenin iç kısmına penetre olurlar (7,12,39).

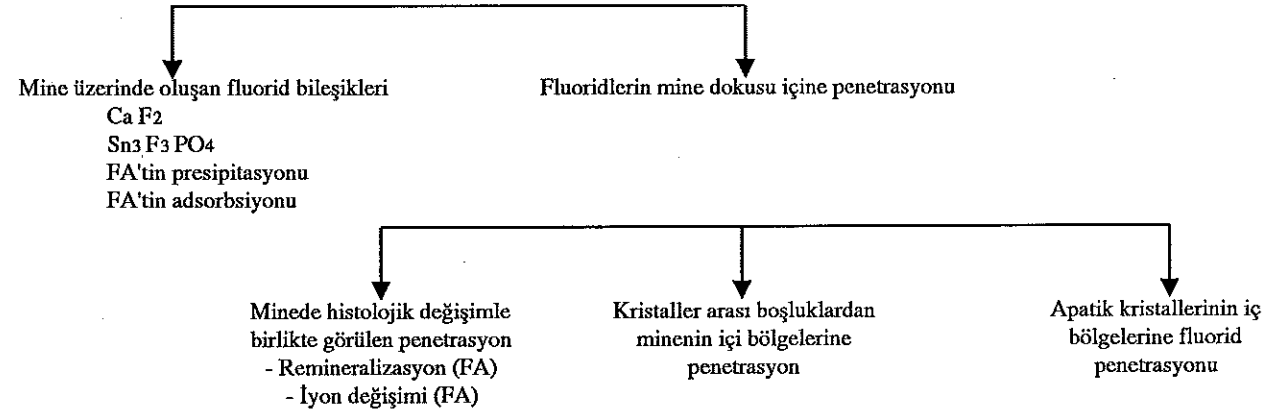
* Prof. Dr. İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Toplam Ağız Diş Sağlığı Birimi

** Doç. Dr. İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Toplam Ağız Diş Sağlığı Birimi

Tablo 1: Fluoridler - Ağız - Diş Dokuları İlişkisi



Tablo 2: Uygulama Sonrası Fluoridlerin Mine Dokusunda Oluşturduğu Bileşikler



Fluorid penetrasyonu, genellikle mine yüzeyinin altında, fluorid tutunmasının saptanabildiği en yüksek derinlik olarak kabul edilir. Her penetrasyon derinliğinde farklı mine-fluorid etkileşimleri olabilir ve bunlar fluoridlerin çürük önleyici etkinliğini değiştirebilirler (12).

Fluorid penetrasyonunun birbirini izleyen 3 ayrı aşamada olabileceği düşünülmektedir (19).

1. Minede histolojik değişimlerle birlikte görülen fluorür penetrasyonu.

2. Fluorid penetrasyonunun kristaller arası boşluklardan minenin iç bölgesine difüzyonu: Difüzyon olayı kalsifikasyonun en az derecede olduğu prizma sınırları boyunca gerçekleşmektedir. Böyle bir etkileşim apatit kristallerinin yüzeyi ile sınırlı kalacak ve muhtemelen minede anlamlı histolojik değişimlere neden olamayacaktır.

3. Katı hal difüzyonu ile fluoridlerin penetrasyonu: Katı hal difüzyonu normal ısı ve basınçta çok yavaş ilerleyen bir olaydır ve kristallerin yüzeyi ile sınırlı kalır.

Doğaldır ki, fluoridlerin penetrasyonu ile fluoridlerin mine yapısına girerek FA oluşturmaları aynı olay değildir. Fluoridlerin mine dokusuna penetre oldukları derinlik ile oluşan FA derinlikleri benzer değildir.

FLUORAPATİNİN OLUŞUM MEKANİZMALARI

Fluoridlerin apatit yapısına katılmaları henüz tam olarak açıklanamamasına rağmen şu olası mekanizmalar üzerinde durulmaktadır (37).

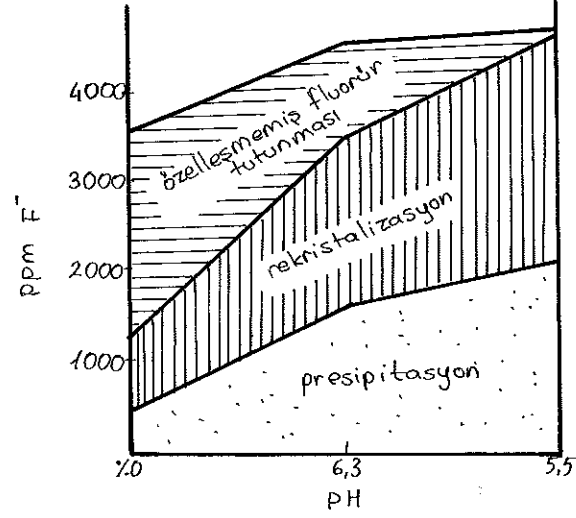
1. FA'tin minede madde kaybı olmadan doğrudan çökmesi (presipitasyon).

2. HA'tin çözünmesi ve FA olarak yeniden çökmesi (rekristalizasyon).

3. Kristal yüzeyinde hidroksil ile floridin yer değiştirmesi veya yüzeyde floridin adsorbsiyonu gibi özelleşmemiş fluorid tutunması.

Yukarıdaki mekanizmalar; ortamın fluorid konsantrasyonu, pH'sı ve etkileşime giren HA'tin yüzey

Şekil 1: 3 ppm florür içeren çözeltilerde pH değişikliklerinden etkilenen apatitdeki florür konsantrasyonu (apatit yüzeyi 68 m²/g)



alanı gibi bazı değişkenlerin belirleyici kılındığı çeşitli deneysel koşullarda ağırlık kazanmaktadır.

Düşük florid konsantrasyonu söz konusu olduğunda; nötral pH'da remineralizasyon ve presipitasyon yoluyla FA oluşumu düşük, buna karşın iyon değişimi ve adsorbsiyon mekanizmaları ise yüksektir (Şekil 1).

pH düştüğünde ise presipitasyon ve remineralizasyon artmakta, iyon değişimi ve adsorbsiyon mekanizmaları ise azalmaktadır (Şekil 1).

Yüksek florid konsantrasyonunda, nötral pH'da yine remineralizasyon ve presipitasyon azalmakta, pH düştükçe, bu iki mekanizmada artmaktadır. Yüksek konsantrasyonda iyon değişimi ve adsorbsiyon mekanizmaları pH değişikliğinden etkilenmemektedir (Şekil 2).

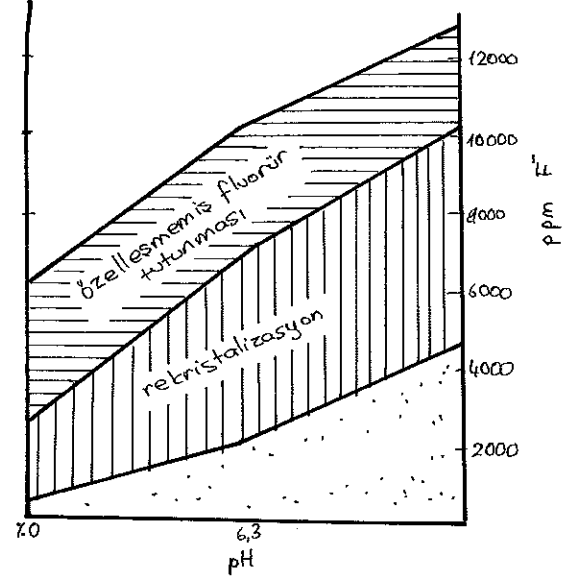
Özelleşmemiş tutunma, yüzeyde gelişen bir olaydır ve reaksiyona giren HA'nın yüzey alanı ile ilgilidir. Yüzey alanının artmasıyla apatit yüzeyinde hidroksil ile flor iyonunun yer değiştirmesi veya adsorbsiyonu da artacaktır.

Yüzey alanının artması HA'nin eriyebilme oranını da yükselttiğinden rekrystalizasyonda da artma olur. Presipitasyon yüzey artışından bağımsız olarak ilerlemektedir (Şekil 3).

FLUORİDLERİN ÇÜRÜK OLUŞUMUNU ÖNLEYİCİ ETKİ MEKANİZMALARI

Fluoridlerin çürük oluşumunu önleyici etki mekanizmalarından biri remineralizasyon olayını arttırması, diğeri de mine çözünürlüğünü azaltmasıdır (30,35).

Şekil 2: 10 ppm florür içeren çözeltilerde pH değişikliklerinden etkilenen apatitdeki florür konsantrasyonu (Apatit yüzeyi 86 m²/g)



Fluoridlerin mine çözünürlüğüne etkisini, dişin gelişim dönemi ve sürmesini tamamladıktan sonraki aşamalar için ayrı ayrı incelemek gerekmektedir.

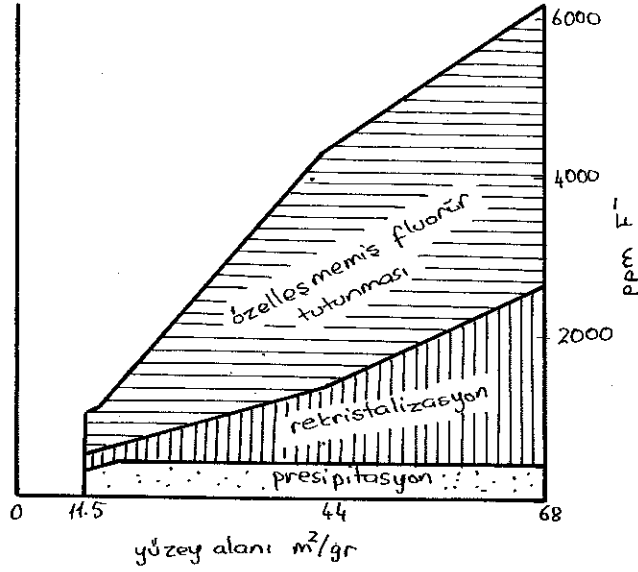
Mine kristallerinin gelişimi sırasında ortamda F⁻ iyonunun varlığı, kristallerde porözlerin oluşmasını önler ve kristallerin her boyutta büyümelerini artırır (2,3,18,27,29,31,38).

Ayrıca amorf kalsiyum fosfat yapısının hidroksi-apatite geçişinde bir ara faz olan Octakalsiyum fosfat (OCP)'in oluşmasını engeller ya da hızla apatite dönüşmesini sağlar ki, bu da minenin daha iyi mineralize olmasına Ca/P oranının yükselmesine neden olur (2,16,17,19).

Ortamda fluor iyonunun varlığı, apatitin karbonat oranının da düşmesini sağlamaktadır. Karbonat, minenin çözünmesi sırasında yapıdan ilk uzaklaşan maddedir. Mineye oldukça seyreltik asitler uygulandığında bile karbonatın fosfattan çok daha hızlı bir şekilde çözüldüğü gösterilmiştir. Karbonat oranının yüksek olması minenin eriyebilirliğini arttırmakta ve çürüğe karşı dişin direncini düşürmektedir. Fluor ise karbonat ile antagonist bir etki göstermekte, minenin fluor oranı arttıkça karbonat oranı düşmektedir (27, 38).

Fluor uygulamalarından sonra minede çözünürlüğün incelendiği araştırmalarda mine veya HA örneklerinin konsantre florid çözeltilisine bırakıldıktan sonra eriyebilirlikleri ölçüldüğünde, genellikle fluor uygulanan örneklerde fluor uygulanmayanlara oranla daha az mineral çözüldüğü bildirilmektedir (30).

Şekil 3: pH'sı 7.0 olan 10 ppm florür içeren çözeltilerde apatitdeki yüzey alanının değişmelerinden etkilenen florür konsantrasyonu



Remineralizasyon, normal mine yapısının kısmen çözünmesinden sonra, mine veya dentin dokusu üzerine apatitin veya mineral benzeri yapının çökmesiyle, daha önce mineralize olmuş yapının, kayıp vermeden geri kazanılması olayıdır (22).

Remineralizasyon sırasında, ortamda florür iyonu bulunması hem kalsiyum fosfatın çökme hızını artırdığı, hem de minenin asitler karşısında eriyebilirliğini azalttığı için önemlidir (22).

Remineralizasyon sırasında ilk şekillenen maddenin kimyasal yapısının oktokalsiyum fosfata benzediği, florür varlığında ise Ca/P oranının arttığı bildirilmiştir (1).

Florürlerin remineralizasyon üzerine etkilerini inceleyen diğer bir çalışma ise ortamda 1 ppm florür bulunduğunda depolanan maddenin daha çok fluoraapatit olduğu, mineralizasyon hızının ise florür olmadığı zamankinin 2 katı olduğu gösterilmiştir (8).

Ayrıca düşük konsantrasyonda florür içeren çözeltiler içine atılan mine ve HA örneklerinin çözünürlüğü düşük pH'da incelenmiş ve ortamda az miktarda florür bulunmasının çözünürlüğü kabul edilebilir derecede azalttığı gösterilmiştir (36).

Bazı araştırmacılar mine çözünürlüğünün azalması minenin florür içeriği kadar minenin reaksiyona girdiği çözeltideki florür aktivitesinin de önemli olduğunu vurgulamışlar ve florür varlığının FA oluşum hızının arttığını ve demineralize olmuş minenin remineralizasyonunun sağlayarak çözünmesini engellediğini bildirmişlerdir (32).

Bu bulgulara dayanarak araştırmacılar çürük lez-

yonu görüldüğünde ortalama florür verilmesinin çürük oluşum hızını düşüreceğini ve remineralizasyon hızını artıracığını ifade etmişlerdir. (32).

Araştırmacılar benzer koşullarda çürük oluşum hızının azalmasını Ca(OH)_2 'in aktivitesiyle açıklayabileceğini de bildirmektedirler (3).

Apatitin çözünmesi sırasında ortamda florür iyonu varsa lezyondaki Ca(OH)_2 aktivitesi düşmekte, H_3PO_4 aktivitesi artmaktadır.

Böylece lezyon dışına doğru, Ca(OH)_2 geçişi engellenerek Ca kaybı azaltılmış olacaktır. Ortamda florür olmadığında ise bu olaylar tam tersine döner ve lezyon dışına sürekli Ca(OH)_2 çıkışıyla kalsiyum kaybı artacaktır. (3).

FLUORÜR VEREN MADDELERİN ETKİNLİKLERİNİ DEĞİŞTİREBİLEN KİMYASAL KOŞULLAR

Konsantrasyon

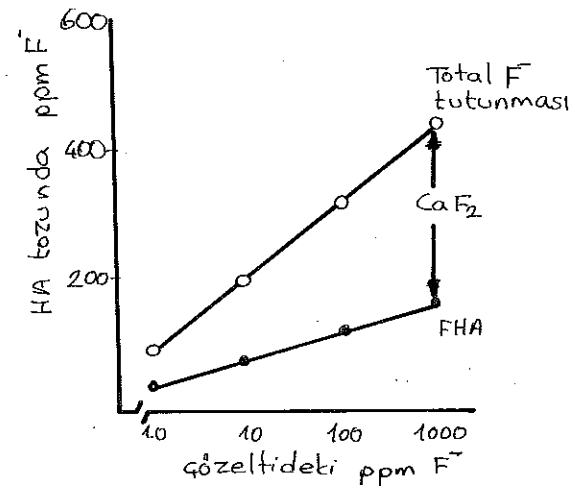
Mineye florür çözeltileri uygulanmasından sonra beklenen başarının derecesi ve oluşan reaksiyon ürünleri, önemli ölçüde florür konsantrasyonuna da bağlıdır.

Birçok araştırmacı, mineye düşük konsantrasyonda florür uygulanmasıyla minede FA veya FHA oluştuğunu, yüksek konsantrasyonlarda ise FA ve FHA ile birlikte CaF_2 'nin de oluştuğunu göstermişlerdir (33) (Şekil 4).

pH

Nötral pH'larda daha önce de ifade ettiğimiz gibi FA oluşumu daha sınırlı kalmaktadır. pH'nın düşmesi remineralizasyon ve presipitasyon olaylarını hızlandırmakta ve FA tutunması arttırmaktadır (14). Ancak

Şekil 4: pH'sı 7.0 olan florür çözeltilerinin 1 dakika uygulanmasından sonra HA tozunda tutulan toplam F ve FHA oluşumu

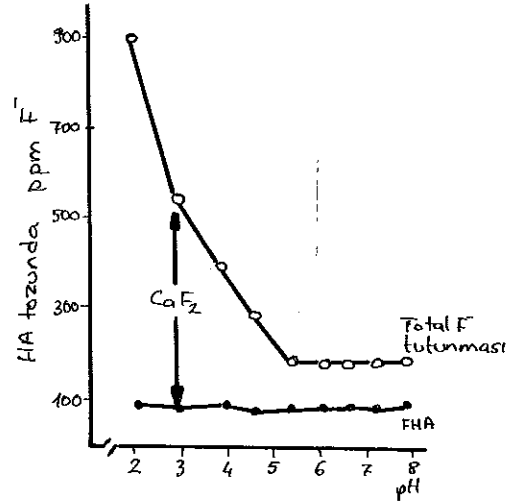


pH'nın düşürülmesinde ortamda PO₄ iyonlarının varlığını sağlayan ortofosforik asit kullanıldığında, daha fazla FA elde etmek mümkün olabilmektedir (14, 15).

Fluorid Veren Değişik Maddeler

Araştırmacılar, florid içeren pek çok değişik bileşiğin mine üzerine etkilerini incelemişler ve birbirleriyle karşılaştırmışlardır.

Şekil 5: Değişik pH'larda 20 ppm F⁻ kapsayan çözeltilerin 1 dakika uygulanmasından sonra HA tozunda tutulan toplam F ve FHA oluşumu



Örneğin, florürün iyonik bağlı olmayıp kovalent bağlı olduğu tek yapı olan monofluorofosfat (MFP)'in düşük pH'da daha yüksek florid tutunmasına neden olduğu ve MFP'in enzimatik hidrolizinden sonra floridin apatit yapısına girdiği belirtilmektedir (20, 24).

NaF ve MFP'in penetrasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada ise NaF'ün daha derinlere penetre olduğu bildirilmektedir (14).

Titanyum tetrafluorür (TiF₄) ile yapılan araştırmaların sonucunda TiF₄ uygulanması ile mine eriyebilirliğinin azaldığı ve mine yüzeyinde organik yapıya bağlı koruyucu bir zar tabakası oluşturduğu ifade edilmektedir (34).

Amin fluorür ise güçlü antibakteriyel etkisiyle plağın birikimini engelleyen, minenin yüzey enerjisini azaltarak temizleyici özellikte gösteren bir fluorid bileşiğidir (21, 23).

Amin fluorürden elde edilen sonuçların, asidüle fosforür (APF)'den elde edilenlere benzer olduğu, mine eriyebilirliği üzerine ise NaF ve SnF₂'den daha etkili olduğu yapılan araştırmalar sonucu ortaya konmuştur (24).

Amonyum fluorür (NH₄F)'de yine mine eriyebi-

lirliğini azaltır. Düşük pH'larda NH₄F 'den NaF'e oranla daha etkili sonuçlar alınırken, nötral pH'da bu fark ortadan kalkmaktadır (6,41).

APF uygulamalarında, minede NH₄F 'e oranla daha fazla fluor tutulduğu bildirilmektedir (42).

Kalay fluorür (SnF₂) aynı amaçlarla kullanılan bir başka bileşiktir. Uygulama sonunda asitlere dirençli kalay fosfat çökeltisi ve PO₄ iyonları varlığında sonradan FA'e dönüşebilen CaF₂ oluşturur. Ayrıca kalay iyonları bakteriyel gelişimi engelleyici etki de göstermektedir (25).

APF ve SnF₂ uygulamalarında, APF'den daha etkili sonuçlar alınmaktadır (28).

Değişik bileşiklerden elde edilen sonuçlar incelendiğinde genellikle APF uygulamalarından sonra minede daha fazla sıkı bağlı fluorid tutulduğu bildirilmektedir (14,28).

Araştırmalar, minede daha fazla sıkı bağlı fluorid oluşturabilmek için fluorid veren bileşiklerini peşpeşe ve ön uygulamalı olarak da kullanmışlardır.

Örneğin seyreltik fosforik asit ile yapılan ön uygulamalardan sonra daha fazla FA tutulduğu bildirilmektedir (6,13).

Asit ön uygulamasından sonra NH₄F, NaF, APF kullanılmış ve ön uygulamasız kullanımlardan daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (6,14).

Tüm bu kullanımlar içinde H₃PO₄ ile ön uygulama yapılanlarda veya APF uygulananlarda diğer bileşiklere oranla daha yüksek miktarlarda sıkı bağlı fluorid (FA) oluştuğunun gözlenmesi araştırmacıları bu kullanımların kimyasal özelliklerini incelemeye yöneltmiş ve uygulama sonrası oluşan sıkı ve gevşek bağlı fluoridlerin birbirlerini nasıl etkiledikleri incelenmiştir.

Yapılan çalışmalar, seyreltik ortofosforik asit ve APF uygulandığında mine yüzeyinde asit kalsiyum fosfatın oluştuğu ve bu bileşiğin derinlere penetre olarak dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD)'a dönüştüğü ortaya çıkarılmış ve DCPD'nin de CaF₂ ile reaksiyona girerek FA meydana getirdiğini bildirilmiştir. Bu tür kullanımlardan sağlanan yüksek etki, minede oluşan bir miktar DCPD'ye bağlanmıştır (9,11,40).

Araştırmacılar, fluor çözeltisi uygulanmasından sonra mine yüzeyinde çökelen CaF₂'ün FA oluşumunu nasıl etkilediğini ve daha fazla FA elde etmek için neler yapılabileceğini incelemişler ve çökelen CaF₂'ün fluor açısından bir depo görevi yerine getirmesine karşın, elde edilenden daha fazla FA oluşumunu engellediğini bildirmişlerdir (12).

Araştırmacılar, H⁺ ve F⁻ konsantrasyonlarının hangi düzeyde olduğunda daha yüksek oranda FA, daha az CaF₂ elde edilebileceği üzerinde çalışmışlar, (H⁺) (F⁻)= 10⁻⁴ olduğunda CaF₂ (H⁺) (F⁻)= 10⁻¹⁰ oldu-

ğunda FA'ın arttığını göstermişlerdir (12). Oysa bir APF çözeltisiyle (H⁺) (F⁻)= 10⁻¹⁰ düzeyinde H⁺ ve F⁻ konsantrasyonu elde etmek olası değildir. Böyle bir iyon konsantrasyonu, ancak pH'sı 12 olan bazik bir fosfat fluorür çözeltisiyle sağlanabilmektedir (12).

Bu durumda, kullanılan APF çözeltisinden daha fazla FA ve daha az CaF₂ elde etmek için çözeltinin pH'sını daha da düşürmenin ya da fluorür ve fosfat iyonları konsantrasyonlarını daha da artırmanın çözümlenemeyeceği ve bu yollarla daha başarılı sonuçların alınmayacağı açıkça görülmektedir (12).

AFP uygulamalarında elde edilen başarılı sonuçların daha önce de bildirdiğimiz gibi minerde oluşan bir miktar DCPD'ye bağlanması ve DCPD oluşumunun CaF₂'in etkisini ortadan kaldıracak düzeyde düşürülmesi, araştırmacıları daha yüksek FA elde etmek için minerde bir DCPD arafazı oluşturmanın ve DCPD ile CaF₂'nin reaksiyona girmesinin yararlarını incelemeye yöneltmiştir.

Bu amaçla yapılan çalışmalar sonunda, CaF₂ ile DCPD'nin reaksiyona girerek FA oluşturmasının, fluorid ile HA'nin reaksiyonundan daha hızlı olduğu ve mine üzerinde DCPD varsa daha hızlı ve daha fazla miktarlarda FA oluşacağı ortaya çıkmıştır (9,10,26,40).

Araştırmacılar, bu bulgulara dayanarak, H₃PO₄ ön uygulamalı ve APF kullanımlarından sonra elde edilen kısıtlı DCPD yerine, doymuş DCPD çözeltisiyle ön uygulama yapıldıktan sonra floritli bileşikler

kullanmanın değerlendirilmesini yapmışlar ve başarılı sonuçlar almışlardır (14).

Araştırmacıların elde ettikleri veriler, toplu olarak değerlendirildiğinde, daha fazla sıkı bağlı florid (FA) oluşmasını sağlayabilmenin uygulamanın koşullarına göre değişeceği görülmektedir.

Örneğin, gevşek bağlı floridlerden yararlanmanın söz konusu olmadığı kullanımlarda (nötral) gargaralar gibi düşük konsantrasyon ve sık kullanımlar önerilebilir.

Gevşek bağlı floridlerden yararlanılabilecek kullanımlarda ise DCPD ön uygulaması önem kazanmaktadır.

Bu durumda gevşek bağlı floridlerin tükürük akış hızıyla mine üzerinden ayrılma zamanlarının belirlenmesi, bu zaman içinde gevşek bağlı floridle reaksiyona girecek DCPD miktarının saptanması, yeterli gevşek bağlı florid elde edebilmek için kullanılan bileşiğin yoğunluğunun, pH'sının, uygulama süresinin açıklığa kavuşması gerekmektedir.

Ayrıca, DCPD'nin tükenme zamanıyla gevşek bağlı floridin dişten uzaklaşma zamanının saptanması, floridli preparatların uygulanış aralıkları hakkında fikir verecektir.

Görülmektedir ki, floridli bileşiklerden en yüksek düzeyde etki sağlanabilmesi için daha pek çok konunun açıklığa kavuşması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Amjad, Z., Nancollas, G.H.: Effect of Fluoride on the growth of hydroxyapatite and human dental enamel, *Caries Res.* 1979, **13**:250-258.
2. Aoba, T., Moriwaki, Y.: The effect of fluoride ion on apatite formation from amorphous precursor, *J.Dent.Res.*, 1977, **56**(6): 698.
3. Brown, W.E., Gregory, T.M., Chow, L.C.: Effects of fluoride on enamel solubility and cariostasis, *Caries Res.*, **11** (Suppl.1): 1977, 118-136.
4. Brudevold, F., McCann, H.G., Nilsson, R., Richardson, B., Coklica, V.: The chemistry of caries inhibition problems and challenges in topical treatments, *J.Dent.Res.*, 1967, **46**(1): 37-45.
5. Brown, C.: Uptake and retention of fluoride by intact enamel in vivo after application of neutral sodium fluoride, *Scad.J.Dent.Res.*, 1973, **81**:92-100.
6. Caslavská, V., Brudevold, F., Vurbic, V., Moreno, E.C.: Response of human enamel to topical application of ammonium fluoride, *Archs.Oral.Biol.*, 1971, **16**: 1173-1180.
7. Caslavská, V., Moreno, E.C., Brudevold, F.: Determination of the calcium fluoride formed from in vitro exposure of human enamel to fluoride solutions, *Archs.Oral.Biol.*, 1975, **20**: 333-339.
8. Cate, L.C., Brown, W.E.: Remineralization of artificial enamel lesions in vitro, *Caries Res.*, 1977, **11**:227-286.
9. Chow, L.C., Brown, W.E.: Reaction of dicalcium phosphate dihydrate with fluoride, *J.Dent.Res.*, 1973a, **52**(6): 1220-1227.
10. Chow, L.C., Brown, W.E.: The formation of dicalcium phosphate dihydrate in tooth enamel treated with acid solutions, *J.Dent.Res.*, 1973b, **52**(Special issue): Abs. No:440.
11. Chow, L.C., Brown, W.E.: Formation of CaH₂PO₄·2H₂O in tooth enamel as an intermediate product in topical fluoride treatments, *J.Dent.Res.*, 1975, **54**(1): 65-76.
12. Chow, L.C.: Discussion, in Gron, P.: Chemistry of topical fluorides, *Caries Res.*, 11 1977, (Suppl.1): 172-204.
13. DePaola, P.F., Aasenden, R., Brudevold, F.: The use of topically applied acidulated phosphate-fluoride preceded by mild etching of the enamel: A one-year clinical trial, *Archs.Oral.Biol.*, 1971, **16**: 1155-1163.

14. Doğan, F.: Kalay fluorür (SnF₂), Asidüle fosforfluorür (APF), Sodyum florür (NaF)'ün diş çürüğünü önleme açısından etkinliklerinin dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD) arafazı oluşturarak in vitro incelenmesi ve bazı yüzeyel uygulamalardaki kullanılabilirliklerinin araştırılması, Doktora tezi, 1987 İstanbul.
15. Duke, S., Forward, G.C.: Calcium fluoride and fluoridated hydroxyapatite formation in relation to the acid dissolution rate of enamel mineral, *Caries Res.*, 1978 **12**:12.
16. Eanes, E.D., Meyer, J.L.: The influence of on apatite formation from unstable supersaturated solutions, *J.Dent. Res.*, 1977 **56(B)**: Abs. No: 61, June.
17. Eanes, E.D., Meyer, J.L.: The influence of fluoride on apatite formation from unstable supersaturated solutions at pH 7.4, *J.Dent. Res.*, 1978 **57(4)**: 617-624.
18. Eanes, E.D.: Enamel apatite: Chemistry, structure and properties, *J.Dent. Res.*, 1979 **58(B)**: 829-834.
19. Eanes, E.D.: The influence of fluoride on the seeded growth of apatite from stable supersaturated solutions at pH 7.4, *J.Dent. Res.*, 1980 **59(2)**: 144-150.
20. Ericsson, Y.: The mechanism of monofluorophosphate action on hydroxyapatite and dental enamel, *Acta Odont. Scand.*, 1963 **21**: 341-358.
21. Ericsson, S.Y.: Cariostatic mechanisms of fluorides: Clinical observations, *Caries Res.*, 1977 **1(Suppl.1)**: 2-41.
22. Feagin, F.F., Gray, J.A.: Discussion, in Silverstone, L.M.: Remineralization phenomena, *Caries Res.*, 1977 **11(Suppl.1)**: 59-84.
23. Gedalia, I.: Discussion, in Ericsson, S.Y.: Cariostatic Mechanism of fluorides: Clinical observations, *Caries Res.*, 1977 **11(Suppl.1)**: 2-41.
24. Gron, P.: Chemistry of topical fluorides, *Caries Res.*, 1977 **11 (Suppl.1)**: 172-204.
25. Hicks, M.J., Silverstone, L.M.: The effect of acid-etching on caries-like lesions treated with stannous fluoride, *J.Dent. Res.*, 1983 **62**: 783-788.
26. Hwu, R.C., Young, F., Higuchi, W.I.: Kinetics and mechanism of the dicalcium phosphate dihydrate-fluorapatite conversion in fluoride solutions, *J.Dent. Res.*, 1974 **53 (Special Issue)**: Abs. No: 713.
27. Jenkins, G.N.: The physiology and biochemistry of the mouth, thed. London:Blackwell Publications, 1978.
28. Kirkegaard, E.: In vitro fluoride uptake in human dental enamel from various fluoride solutions, *Caries Res.*, 1977a **11**: 16-23.
29. Koray, F.: Diş çürükleri, 1. Baskı İstanbul: Altın Matb., 1971: 90-99.
30. Larsen, M.J., Von Der Fehr, F.R., Birkeland, J.M.: Effect of fluoride on the saturation of an acetate buffer with respect to hydroxyapatite. *Archs.Oral.Biol.*, 21: 723,728, 1976.
31. Legeros, R.Z., Go, P., Quirologico, G.: Comparative studies of dental apatites from different species, *J.Dent. Res.*, 1977 **56(B)**: Abs. No: 724.
32. Margolis, H.C., Moreno, E.C., Murphy, B.J.: Effect of low levels of fluoride in solution on enamel demineralization in vitro, *J.Dent. Res.*, 1986 **65(1)**: 23-24.
33. McCann, H.G.: Reactions of fluoride ion with hydroxyapatite, *J.Biol.Chem.*, 1953 **201**: 247-259.
34. Shrestha, B.M., Mundorff, S.A., Bibby, B.G.: Enamel dissolution: I. effects of various agents and titanium tetrafluoride, *J.Dent. Res.*, 1972 **51(6)**: 1561-1566.
35. Silverstone, L.M.: Remineralization phenomena, *Caries Res.*, 1977 **11(Suppl.1)**: 59-84.
36. Speirs, R.L., Spinelli, M., Brudevold, F.: Solution rate of hydroxyapatite in acetate buffer containing low concentrations of foreign ions, *J.Dent. Res.*, 1963 **42(3)**: 811-820.
37. Spinelli, M.A., Brudevold, F., Moreno, E.: Mechanism of fluoride uptake by hydroxyapatite, *Archs.Oral.Biol.*, 1971 **16**: 187-203.
38. Staple, P.H.: Advances in oral biology, New York: Academic Press, 1970, Vol. 4.
39. Wei, S.H.Y., Forbes, W.C.: Electron microprobe investigations of stannous fluoride reactions with enamel surfaces, *J.Dent. Res.*, 1974 **53(1)**: 51-56.
40. Wei, S.H.Y., Tang, T.E., Wefel, J.S.: Reactions of Dicalcium phosphate dihydrate with fluoride solutions, *J.Dent. Res.*, 1974 **53**: 1145-1154.
41. Wei, S.H.Y., Soboroff, M.D., Wefel, J.S., Wolfson, S.: Relative effects of ammonium fluoride and acidulated phosphate fluoride solutions on human enamel, *J.Dent. Res.*, 54(6): 1234, 1975.
42. Wei, S.H.Y.: Discussion, in Gron, P: Chemistry of Topical fluorides, *Caries Res.*, 1977 **11(Suppl.1)**: 172-204.

Yazışma adresi

İnci Oktay

İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

Toplum Ağız-Diş Sağlığı Birimi

34 390 Çapa - İstanbul