

YÜZEYSEL FLUOR UYGULAMASINDAN SONRA OLUŞAN CaF₂'ÜN MİNE YÜZEYİNDE TUTUNMASININ İN VİVO İNCELENMESİ

Ferda Doğan*, İnci Oktay**, Yasemin Aras***

Yayın Kuruluna teslim tarihi 20.3.1991

ÖZET

Araştırmamızda APF uygulamasından 0, 24 ve 96 saat sonra mine yapısına katılan sıkı bağlı fluor ve mine yüzeyinde oluşan gevşek bağlı fluor değerleri in vivo olarak incelendi.

Uygulamadan 0, 24, 96 saat sonraki sıkı bağlı fluor değerlerinde kontrol ve deney yüzeyleri arasında anlamlı farklılıklar bulunamadı. CaF₂ şeklindeki gevşek bağlı fluor değeri ise başlangıç uygulamaya kıyasla 24 saat sonra % 80, 96 saat sonra % 85'lik bir kayıp gösterdi. Ancak 2. ve 3. değerler arasındaki % 5'lik kayıp anlamlı bulunamadı.

APF uygulamasından 96 saat sonra bile mine yüzeyinde hâlâ CaF₂'ün bulunması (1.3 µg), gevşek bağlı fluor'un bu süre içinde tükrükle tümüyle mineden uzaklaşmadığını göstermekteydi.

Anahtar sözcükler: CaF₂, APF uygulaması, çürük profilaksisi.

GİRİŞ

Diş çürüklerinden korunmada kullanılan fluor uygulamaları, mine fluor iyonu (F⁻) konsantrasyonunun yükseltilmesine, remineralizasyon hızının artırılmasına ve mikroorganizmaların gelişimlerinin yavaşlatılması veya önlenmesine önemli katkılar sağlamaktadır.

Minenin F⁻ konsantrasyonu yükseltmeye yönelik fluor uygulamalarından beklenen amaç; F⁻ hidroksiapatit yapısına girerek, fluorapatit veya fluorhidroksiapatit oluşturmaktır. Ancak klinik koşullar altında yapılan yüzeyel fluor uygulamaları sonrasında istenilen ölçüde fluorapatit elde edilememektedir. F⁻ hidroksiapatit yapısına girmesi normal ısıda ve basınçta yavaş ilerleyen bir olaydır (6,9).

THE DURATION OF CaF₂ FORMED BY TOPICAL APPLICATION IN VIVO

ABSTRACT

In our study, the amounts of firmly and loosely bounded fluoride formed on the enamel blocks after APF application in vivo were measured in 3 stages. First measurement was made just after the application subsequently 24 and 96 hours later.

While firmly bounded fluoride levels of control and test groups didn't exhibit any significant difference in all of the 3 measurements, loosely bounded fluoride amount was measured to be lower by 80 % after 24 hours and 85 % after 96 hours than the initial application level. However the 5 % difference between second and third measurements wasn't statistically significant.

The existence of loosely bounded fluoride in the form of CaF₂ over the enamel samples even after 96 hours was taken into consideration as loosely bounded fluoride was not dissolved entirely by saliva in such long time.

Key words: CaF₂, topical APF application, caries prophylaxis.

İstenilen ölçüde fluorapatit elde edilememesine karşın, yüzeyel fluor uygulamalarının çürükleri önlemede en etkin yöntemlerden biri olmaya devam etmesi araştırmacıları, uygulamadan sonra mine yüzeyinde oluşan gevşek bağlı fluor bileşiklerinin (CaF₂ veya CaF₂ benzeri yapı) diş çürüklerinden korunmadaki rolü üzerinde çalışmaya yöneltmiştir.

In vitro çalışmalarda mine yüzeyinde oluşan CaF₂ miktarının uygulanan fluor preparatındaki F⁻ konsantrasyonuna, pH'sına bağlı olarak değiştiği, konsantrasyon yükseldikçe ve pH düştükçe CaF₂ oranında artış olduğu gösterilmiştir (3,8). Mine yapısının brushite, whitlokite ve oktokalsiyum fosfat gibi kalsiyum fosfatlar içermesi, minenin F⁻ ile daha kolay reaksiyona girerek CaF₂ oluşumunu artırdığı, buna kar-

* Doç Dr. İ.Ü. Diş Hek. Fak. Toplum Ağız Diş Sağlığı Birimi

** Prof. Dr., İ.Ü. Diş Hek. Fak. Toplum Ağız Diş Sağlığı Birimi

*** Doç. Dr., İ.Ü. Diş Hek. Fak. Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

şın iyi kristalize olmuş hidroksiapatit'in ise seyrek olarak reaksiyona girdiği bildirilmektedir (15). Bu nedenle yapısı yüksek oranda karbonat ve whitlockite içeren tam olarak mineralize olmamış sağlam mine; brushite, whitlockite ve sekonder fosfat içeren demineralize edilmiş mine, yüzeysel fluor uygulandığında CaF₂'ün şekillenmesine yardımcı olmaktadır (15).

Son yıllarda yapılan in vivo çalışmalarda da, fluor kapsayan ağız gargaraları, diş macunları, yüzeysel fluor uygulamaları sonrasında mine üzerinde alkali ortamda çözünebilir CaF₂ veya CaF₂ benzeri yapıların oluştuğu gösterilmiştir (1,7,10,17).

Fluor uygulamasından hemen sonra mine yüzeyinin 24 saat yıkanmasıyla CaF₂'ün ortamdaki uzaklaşmasını gösteren in vitro çalışmalarının ışığı altında, in vivo koşullarda da tükrüğün miktarına, akış hızına bağlı olarak CaF₂ açısından doymamış olan tükrükle yüzeyden uzaklaşacağı düşünülebilir (8,13,14). Ancak in vitro bulgularla klinik koşulların aynı sonuçları verebileceğinin düşünülmesi doğru olmayabilir. Çünkü tutunmuş olan CaF₂'ün çözünme ve yüzeyden uzaklaşma hızı, diş yüzeyinde şekillenen protein film tabakası ve tükrük-mine ilişkileriyle etkilenebilir.

Araştırmamız, APF uygulamasından sonra mine yüzeyinde oluşan, alkalide çözünebilir gevşek bağlı fluor bileşiklerinin in vivo koşullarda mineden uzaklaşma süresini ve geride kalan F⁻ miktarından diş çürüklerinden korunmada ne ölçüde faydalanabileceğini incelemek amacıyla planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız için fakültemizin Ağız Hastalıkları Bilim Dalı kliniğinde ortodontik amaçla çekilen çürüğü bulunmayan 21 küçük azı dişi toplandı.

Çekilen dişler akarsu altında diş fırçası ile fırçalanarak yüzeyleri temizlendi. Kuronlar, mezial-distal yönde tur motoru ve separe yardımıyla uzunluğuna kesilerek vestibül ve palatinal yüzleri ayrıldı.

Bütün yüzeylerden alkali ortamda mineden ayrılabilen gevşek bağlı F⁻'nu uzaklaştırmak için diş parçaları 24 saat 1 M KOH içinde oda sıcaklığında vibratör ile çalkalanarak bekletildi. Süre sonunda parçalar 5 dakika 200 ml distile su ile yıkandı (4).

Toplam 21 çift mine parçası 7'şer deney, 7'şer kontrol olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Deney ve kontrol gruplarda vestibül ve palatinal yüzeylerin eşit dağılmasına özen gösterildi.

Her üç gruba ait kontrol mine parçalarına ilk aş-

madaki KOH ekstraksiyonundan sonra herhangi bir işlem uygulanmadı.

İlk deney grubumuzdaki 7 diş parçasına % 1.23 F⁻ içeren APF 5 dakika uygulandı. Bu grup araştırmamızın "0", gününü oluşturdu ve Grup I olarak isimlendirildi.

Fakültemizin Kuron-köprü Protezi Anabilim Dalı Kliniğine tedavi için başvuran, üst çenelerinin arka bölgesinde diş boşlukları bulunan 36 ve 34 yaşlarında 2 hasta seçildi. Hastaların diş boşluklarına 7'şer diş parçası sağlı sollu yerleştirilmiş, üst hareketli parsiyel protezler hazırlandı. Protezler hastaların ağızlarına takılmadan önce protez üzerine yerleştirilmiş mine yüzeylerine 5 dakika % 1.23 F⁻ kapsayan APF uygulandı. Hastalara uygulama süresince fluor içeren macunlarla protez temizliği yapılmaması, yalnızca su kullanmaları ve yemek sırasında protezlerini çıkarmamaları öğütüldü.

İlk hastamız geçici protezi 24 saat kullandı ve araştırmamızın Grup II bölümünü oluşturdu. Diğer hastamız ise 96 saat protezi kullandı, araştırmamızın Grup III bölümünü oluşturdu. Geçici protezler hastalardan geri alındıktan sonra diş parçaları protezden çıkarıldı, distile su ile yıkandı.

Grup I, II ve III'e ait bütün diş parçaları uygulamadan sonra yüzeylerinde oluşan alkalide çözünebilir gevşek bağlı F⁻ oranını saptamak amacıyla, önce mine yüzeyleri 3.63 mm² daire şeklinde alan açıkta kalacak şekilde mavi mumla örtüldü, daha sonra 1 M KOH ile 24 saat ekstrakte edildi. Ekstraksiyon solüsyonu önce 1 M HCl ile titre edildi. TISAP III ilave edildikten sonra Orion 601 Ionmeter ve Orion 94 09 Fluor elektrodu kullanılarak F⁻ tayin edildi (17). Elde edilen F⁻ ölçümlerinde µg CaF₂ miktarını elde edebilmek için şu formülden yararlanıldı:

$$W \text{ CaF}_2 (\mu\text{g}) = 2.11 \times WF$$
$$WF = \text{alkalide çözünebilir F}^- (\mu\text{g}) \text{ olarak ağırlığı}$$

(17).

Mine örneklerindeki F⁻ analizi için parçalar distile su ile yıkandı. 3.63 mm²lik alan dışındaki mine yüzeyi tırnak cilası ile örtüldü. Açıkta kalan mine yüzeyi 0.5 M HClO₄ içinde önce 30, daha sonra 60 saniye çözüldü. 0.5 ml'lik çözünme solüsyonundan 0.1 ml ölçüm yapılacak kaba alındı. 0.1 ml. distile su ile bu kap içinde mine yüzeyi yıkandı. Üzerine 0.3 ml 0.667 M trisodyum sitrat ilave edildi. Çözünen minedeki F⁻ yine fluor elektrodu yardımıyla ölçüldü (12).

Geriye kalan 0.4 ml'lik çözünme solüsyonunda ise, fosfat analizi yapıldı (19).

İstatistiksel analizlerde student-t testi'nden yararlanıldı (18).

BULGULAR**Tablo : I** Grup I, II ve III'ün deney ve kontrol mine örneklerinin önce 30, ardından 60 saniye çözünmesiyle elde edilen mine derinliği ($d\mu\text{m}$) ve mine flor ($F^- \text{ppm}$) değerleri ortalamaları.

		$d\mu\text{m}$		$F^- \text{ppm}$	
		30'	60'	30'	60'
		m	m	m	m
Grup I	Kontrol	8.14	16.81	697.38	409.87
	Deney	4.85	12.93	1041.21	363.91
Grup II	Kontrol	8.757	24.567	496.66	165.31
	Deney	7.026	17.74	628.77	258.56
Grup III	Kontrol	6.347	17.627	701.767	267.525
	Deney	8.033	20.6	718.567	258.53

m = Aritmetik ortalama

Tablo : II Grup I içinde yer alan (flor uygulamasından hemen sonra "0" saatte) deney ve kontrol parçalarının $d\mu\text{m}$ ve $F^- \text{ppm}$ ölçümlerinin karşılaştırılması.

	$d\mu\text{m}$				$F^- \text{ppm}$			
	30'		60'		30'		60'	
	m	p	m	p	m	p	m	p
Deney	4.85 ± 1.45		12.93 ± 3.9		1041.21 ± 211.43		363.91 ± 296.5	
Kontrol	8.14 ± 4.06		16.91 ± 6.87		697.38 ± 410.26		409.87 ± 113.98	
	A.B*		A.B		A.B		A.B	

*AB : Anlamli Bulunamadi.

Tablo III : Grup II içinde yer alan (flor uygulamasından sonra 24 saat in vivo koşullarda bırakılan) deney ve kontrol parçalarının $d\mu\text{m}$ ve $F^- \text{ppm}$ ölçümlerinin karşılaştırılması.

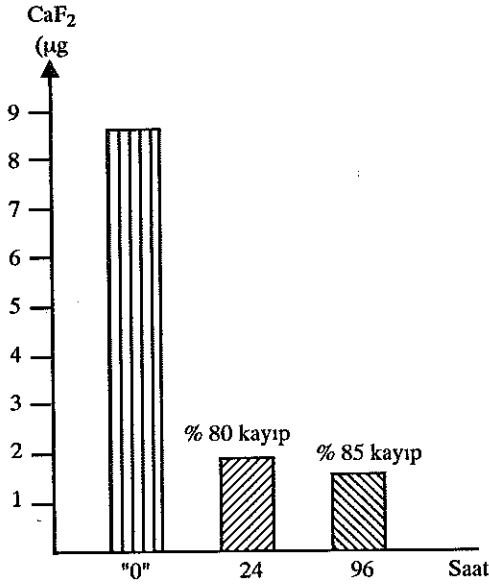
	$d\mu\text{m}$				$F^- \text{ppm}$			
	30'		60'		30'		60'	
	m	p	m	p	m	p	m	p
Deney	7.03 ± 1.51		17.74 ± 2.29		628.77 ± 143.98		258.56 ± 57.82	
Kontrol	8.76 ± 3.62		24.57 ± 6.79		496.66 ± 146.86		165.31 ± 52.46	
	A.B		0.02 < P < 0.05		A.B		A.B*	

** İlk Çözünmenin ardından yapılan 60'lik çözünmede $d\mu\text{m}$ değerleri, kontrol ve deney grubunda anlamlı farklılık gösterdiğinden $F^- \text{ppm}$ değerleri test edilmedi.

Tablo IV : Grup III içinde yer alan (fluor uygulamasından sonra 96 saat in vivo koşullarda bırakılan) deney ve kontrol parçalarının $\bar{d}\mu\text{m}$ ve F⁻ ppm ölçümlerinin karşılaştırılması.

	$\bar{d}\mu\text{m}$				F ppm			
	30'		60'		30'		60'	
	m	p	m	p	m	p	m	p
Deney	8.03 ± 2.45		20.6 ± 6.53		718.57 ± 119.43		258.53 ± 71.44	
Kontrol	6.35 ± 1.31		17.63 ± 4.36		701.78 ± 170.14		267.53 ± 62.74	
	A.B.		A.B.		A.B.		A.B.	

Grafik I : Fluor uygulamasından "0", 24 ve 96 saat sonra mine yüzeyinde bulunan CaF₂ değerleri.



Tablo VI : Fluor uygulamasından sonra mine yüzeyinden uzaklaşan CaF₂ (µg) değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması.

	CaF ₂ (µg)		
	m	P	
Grup I	8.799 ± 4.829	0.001 < P < 0.01	
Grup II	1.828 ± 0.6445		
Grup I	8.799 ± 4.829	0.001 < P < 0.01	
Grup III	1.329 ± 0.353		
Grup II	1.828 ± 0.644	A.B.	
Grup III	1.329 ± 0.353		

TARTIŞMA

Yaptığımız bu çalışmada ortodontik amaçla çekilmiş, çürüğü bulunmayan küçük azı dişlerinin vestibül veya oral yüzleri geçici parsiyel protezler üzerine ağız ortamında tam fonksiyona katılabilecek şekilde yerleştirildi. Amacımız doğal koşullarda olduğu gibi bu mine parçalarının günlük sirkülasyon esnasında çiğneme fonksiyonlarından, tükürük akış hızı ve miktarından etkilenmesini sağlamaktır.

Protezlerin temizliği sırasında hastaların yalnızca fırça ve su kullanmaları sağlandı. Ayrıca, İstanbul sularındaki flor oranının düşük olması nedeniyle beslenme sırasında mine parçalarının fluordan etkilenmediği düşünüldü (2).

Araştırmamızın "0". gününü temsil eden Grup I, in vitro koşullar altında yapıldı. Yaptığımız protezi 24 saat kullanan Grup II, 96 saat kullanan ise Grup III'ü oluşturdu ve mine parçaları in vivo koşullarda bırakıldı.

Her 3 grup, APF uygulamasından sonra sıkı bağlı F⁻ ppm açısından incelendiğinde, kendi kontrol yü-

Tablo V : 10 µm mine derinliği için bulunan F⁻ ppm değerlerinin, grupların deney-kontrol parçaları arasındaki farklarının Grup I,II ve III için karşılaştırılması.

	F ⁻ , ppm		
	m	P	
Grup I	120.9 ± 308.68	A.B.	
Grup II	104.64 ± 159.29		
Grup I	120.9 ± 308.68	A.B.	
Grup III	55.25 ± 136.19		
Grup II	104.64 ± 159.29	A.B.	
Grup III	55.25 ± 136.19		

zeylerindekinden istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermediler (Tablo II, III, IV).

Gruplar arasında sıkı bağlı F^- ppm oranlarını karşılaştırmadan önce, çözünen mine derinliklerindeki farkı ortadan kaldırmak amacıyla derinlik 10 μm olarak sabitlendi ve bu derinlikteki F^- ppm oranları deney ve kontrol gruplarında yeniden hesaplandı. Daha sonra Grup I, II ve III'ün 10 μm derinlikte her grubun deney kontrol yüzeyleri arasındaki farkları F^- ppm açısından birbirleriyle karşılaştırıldı. Her üç grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmadı (Tablo V).

Mine yüzeylerine 5 dakika APF uygulamamız ve bunun ardından 0, 24 ve 96 saat ağız ortamında bırakmamız, APF uygulamadığımız kontrol yüzeylerinden farklı olabilecek şekilde minede sıkı fluor oluşmasına fırsat vermedi. Ancak istatistiksel olarak farklı bulunmamış olursa da deney yüzeylerinde, kontrol yüzeylerden daha yüksek idi (ilk 30 dakika çözünmedeki mine derinliğinden elde edilen F^- ppm değerleri için).

Ayrıca APF uygulamasından sonra ağız ortamında bırakılma sürelerinin artışıyla da sıkı bağlı F^- ppm oranında artış sağlanamadı.

APF uygulamasından hemen sonra mine yüzeyinde oluşan CaF_2 olarak da adlandırabileceğimiz alkalide çözünebilir serbest bağlı fluor oldukça yüksek bulundu (8.799 $\mu g CaF_2$). Ancak APF uygulamasından sonra protezin ağıza yerleştirilmesi ve çıkarılması sırasında geçen 24 saat içinde bu oran % 80 gibi bir kayba uğrayarak oldukça azaldı (1.828 $\mu g CaF_2$). 96 saat sonra ise ilk uygulandığı andakinden % 85'lik bir kayıp oldu (1.329 $\mu g CaF_2$). Alkalide çözünebilir serbest bağlı fluor'un 24 saat içinde % 80; 96 saat içinde % 85 kaybolması istatistiksel olarak da anlamlıydı (Tablo VI, Grafik I).

Ancak ilk 24 saatten sonraki % 5'lik kayıp ise, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Serbest bağlı fluor'un mine üzerinden kaybının ilk 24 saat içinde yüksek olduğu, daha sonraki 4 gün içinde görülen kaybın önemli olmadığını bize düşündürmektedir.

Saxegaard ve Rølla (1989), 5 dakika % 0.9 F^- içeren nötral NaF uyguladıkları mine bloklarını, hazırlanmış üst hareketli protezlerin palatinal bölgesine yerleştirmişler ve 1, 2, 4 ve 8 gün hasta ağızda bırakmışlardır. Bu örneklerde; alkalide çözünebilir gevşek bağlı fluor'un 1. gün sonunda istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdiğini, ancak daha sonraki günlerde başlangıçtaki değerlerin % 70'i oranında sabit kaldığını bulmuşlardır. Sıkı bağlı fluor değerinin ise uygulama süresi boyunca yavaşça artış gösterdiğini, 2

günden sonraki artışların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu vurgulamışlardır (17).

Bu araştırmada ilk 24 saat sonra gevşek bağlı fluor oranındaki % 30'luk kayıp, bizim araştırmamızda % 80 olarak bulundu. Ancak araştırmada kullanılan mine bloklarının protezin damak bölgesine yerleştirilmesi ve yemek sırasında çıkarılmış olması, bizim araştırmamızdan farklı bir durumdur. Yine bu araştırmacıların buldukları ağız ortamında kalma süresiyle sıkı bağlı fluor oranında görülen artış, araştırmamızda saptanamamıştır.

Hattab ve arkadaşları (1988), hazırladıkları mine kesitlerini palatinal bir arka yerleştirerek NaF (% 0.5 F^-), APF (% 1.23 F^-) ve Duraphat'ı (% 2.26 F^-) 5 dakika mine yüzeyine uygulayarak, 24 saat ağız ortamında bırakmışlardır. Yaptıkları SEM incelemelerinde her üç fluor uygulamasından 24 saat sonra mine yüzeyinde CaF_2 kristallerinin görüldüğünü bildirmişlerdir (10).

Benzer bir çalışmada Arends ve arkadaşları (1988), önceden demineralize edilen mine bloklarını yerleştirdikleri geçici parsiyel protezleri, değişik konsantrasyonlarda fluor kapsayan diş macunları ile günde 2 kez fırçalanmasını sağlayarak 3 hafta boyunca ağız ortamında tutmuşlardır. Bu süre sonunda mine yüzeyinde CaF_2 benzeri kristallerin varlığını hem KOH ekstraksiyonu hem de Raman spektroskopisi ve SEM ile göstermişlerdir. Ayrıca CaF_2 benzeri materyalin, demineralize edilmiş minenin interprismatik alanlarında biriktiğini bildirmişlerdir (1).

McCann (1968), CaF_2 'ün tükürükte eriyebilirliğinin suda eriyebilirliğinden farklı olmadığını, teorik olarak 1 litre suda yaklaşık 12-15 mg CaF_2 'ün çözüldüğünü bildirmiştir (13). Araştırma bulgularımıza göre başlangıçta 8.8 μg olan CaF_2 'ün 4 gün boyunca (4 litre tükürükte) tümüyle çözünerek mineden uzaklaşması gerekmektedir. Oysa 4. gün sonunda mine üzerinde halâ 1.3 $\mu g CaF_2$ bulunduğu gözlemlendi.

Daha önceki bilgilerden farklı olarak CaF_2 'ün tükürükte eriyebilirliğinin sudan daha az olduğu, değişik araştırmacılar tarafından son yıllarda yapılan çalışmalarda da ortaya konmuştur (1,5,11,16).

% 2 NaF ile tek bir yüzeysel uygulama yapıldıktan 3 hafta sonra bile mine üzerinde halâ CaF_2 benzeri kristal yapıları bulunduğu gösterilmiştir (16). CaF_2 'ün çözünme hızının fosfat iyonlarının bulunduğu ortamlarda yavaşladığı bildirilmektedir (5,11). Ortamdaki sekonder fosfat iyonları CaF_2 kristalleri üzerindeki aktif bölgelere adsorbe olarak onun çözünürlük hızını etkileyebildiği düşünülmektedir (5,11).

Ortam pH'sı 5'in altına düştüğünde ise muhteme-

len yüzeye adsorbe olmuş fosfat'ın yapıdan ayrılmasıyla CaF₂ çözünecek, CaF₂'den ayrılan flor ve kalsiyum iyonları ortama salıverilerek bu iyonlar açısından bir depo vazifesi görebilecektir (15).

Çürüğün başladığı dönemlerde ya da bakteri plağı altında ortamın pH'sının 5'in altına düşmesiyle CaF₂'den salıverilen flor iyonları katalizör etkisi yaparak hem hidroksiapatit'in çözünmesiyle açığa çıkan iyonların kaybını önleyecek hem de remineralizasyon hızını artıracaktır. Fluorapatit veya fluorhidrosiapatit oluşumunda da artış görülebilecektir (15, 16).

CaF₂ veya CaF₂ benzeri yapının mine üzerine adsorbe olması ve flor açısından bir depo görevi görmesi, yüzeysel fluor uygulamalarından sonra yeterin-

ce fluorapatit elde edilememesine karşın, çürüklerin önlenmesindeki rolünü kısmen açıklayabilmektedir.

Hentüz yeni sayılabilecek bu görüş üzerinde örnek sayıları artırılarak, değişik preparatlar denenerek çalışmalar yapılması yerinde olacaktır.

Yüzeysel fluor uygulamalarında alkalide çözüne-bilen gevşek bağlı fluor yapılarının oluşmasını önlemek yerine, varlığını sürdürebilmesi için uygulamaların tekrarlanması ya da daha düşük konsantrasyonlu, ama daha sık uygulamalara olanak sağlayan, bireylerin kendi kendilerine uygulayabilecekleri fluor gargallarının ve flor içeren diş macunlarının kullanımlarının yerleştirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Arends, J., Reintsema, H., Dijkman, G.T.: "Calcium Fluoride-Like" Material Formed in Partially Demineralized Human Enamel In Vivo Owing to the action of Fluoridated Toothpastes, *Acta Odontol. Scand.*, 1988; **46**: 347-353.
2. Aydın, A., Coşkun, A.N.: İstanbul'un İçme Suyu Kaynaklarında Periyodik Fluor Tayini, TUBİTAK VII Bilim Kongresi Mühendislik Araştırma Grubu (Kimya Seksiyonu) Tebliğleri, 29 Eylül-3 Ekim 1980, Kuşadası, Aydın.
3. Benediktson, S., Retief, D.H., Bradley, E.L., Switzer P.: The Effect of Contact Time of Acidulated Phosphate Fluoride on Fluoride Concentration in Human Enamel, *Archs. Oral. Biol.*, 1982; **27**: 567-572.
4. Caslavka, U., Moreno, E.C., Brudevold, F.: Determination of Calcium Fluoride Formed From In Vitro Exposure of Human Enamel to Fluoride Solutions, *Archs. Oral. Biol.*, 1975; **20**: 333-339.
5. Christoffersen, J., Christoffersen, M.R., Kibalczye, V., Perdok, W.G.: Kinetics of Dissolution and Growth of Calcium Fluoride and Effects of Phosphate, *Acta. Odontol. Scand.*, 1988; **46**: 325-336.
6. Chow, L.C.: Discussion, in Gron, P.: Chemistry of Topical Fluorides, *Caries Res.*, 1977; **11 (suppl.1)**: 172-204.
7. Dijkman, A.G., Tak, J., Arends, J.: Fluoride Deposited by Topical Applications in Enamel KOH Soluble an Acquired Fluoride, *Caries Res.*, 1982; **16**: 147-155.
8. 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**: 12-20.
9. Gron, P.: Chemistry of Topical Fluorides, *Caries Res.*, 1977; **11 (suppl.1)**: 172-204.
10. Hattab, N.F., Wei, S.H.Y., Chan, D.C.N.: Scanning

Elektron Microscopic Study of Enamel Surfaces Treated with Topical Fluoride Agents In Vivo, *J.Dent.Child.*, 1988; **55 (3)**: 205-209.

11. Lagerlöf, F., Saxegaard, E., Borkvoll, P., Rølla, G.: Effects of Inorganic Orthophosphate and Pyrophosphate on Dissolution of Calcium Fluoride in Water, *J.Dent.Res.*, 1988; **67 (2)**: 447-449.

12. McCann, H.G.: Determination of Fluoride in Mineralized Tissues Using the Fluoride Ion Electrode *Archs.Oral. Biol.*, 1968; **13**: 475-477.

13. McCann, H.G.: The Solubility of Fluorapatite and Its Relationship to That of Calcium Fluoride, *Arch. Oral. Biol.*, 1968; **13**: 987-1001.

14. Mellberg, J.R., Laakso, P.V., Nicholson, C.R.: The Acquisition and Loss of Fluoride by Topically Fluoridated Human Tooth Enamel, *Archs. Oral. Biol.*, 1966; **11**: 1213-1220.

15. Rølla, G.: On the Role of Calcium Fluoride in the Cariostatic Mechanism of Fluoride, *Acta Odontol. Scand.*, 1988; **46**: 341-345.

16. Saxegaard, E., Lagerlöf, F., Rølla, G.: Dissolution of Calcium Fluoride in Human Saliva, *Acta Odontol. Scand.*, 1988; **46**: 355-359.

17. Saxegaard, E., Rølla, G.: Kinetics of Acquisition and Loss of Calcium Fluoride by Enamel In Vivo, *Caries Res.*, 1989; **23**: 406-411.

18. Velicangil, S.: Biyoloji, Tıp, Diş Hekimliği ve Eczacılık Bilimlerinde Biyoistatistik, Filiz Kitabevi, 1984; İstanbul.

19. Yenson, M.: Klinik Biokimya Laboratuvar Çalışmaları, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları, 1982; Rektörlük No: 2950; Fakülte No: 139, 5. Baskı, İstanbul.

Yazışma adresi

Doç. Dr. Ferda Doğan

İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

Toplum Ağız Diş Sağlığı Birimi

34390 - Çapa - İSTANBUL