

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

APF JEL ve APF KÖPÜK ile TOPİKAL FLORİD
UYGULAMASININ TÜKÜRÜK VE İDRAR FLOR DÜZEYLERİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

Gül TOSUN

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

11/11/2007

Danışman
Yrd. Doç. Dr. Yağmur ŞENER

KONYA-2002

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI
SABE PROJE NO:....99/1114..

APF JEL ve APF KÖPÜK ile TOPIKAL FLORİD
UYGULAMASININ TÜKÜRÜK VE İDRAR FLOR DÜZEYLERİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

Gül TOSUN

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 3/5/2002 günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oybirliği ile kabul edilmiştir.

(S.B.E. Yön Kur. Karar tarih ve No: 11.4.2002.....491/52.58.....)

Tez Jürisi:

Jüri Başkanı Prof. Dr. Hayriye SÖNMEZ

Danışman Yrd. Doç.Dr. Yağmur ŞENER

Üye Prof. Dr. Füsun ÖZER

Üye Doç Dr. Alparslan GÖKALP

Üye Yrd. Doç.Dr.Abdülkadir ŞENGÜN

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR BİLGİ.....	3
2.1.Flor.....	3
2.2. İnsan Vücudunda Florun Metabolizması.....	5
2.2.1. Vücut sıvılarında flor.....	5
2.2.2.Florun emilimi.....	7
2.2.3.Florun atılımı	9
2.2.4.Florun kalsifiye ve yumuşak dokulardaki dağılımı.....	11
2.2.5.Flor ve fetüs.....	12
2.3. Florun Diş Dokuları Üzerine Etkisi.....	13
2.3.1.Mineral yapıya katılarak mine çözünürlüğünü azaltması	14
2.3.2.Mine lezyonlarının remineralizasyon ve demineralizasyon olaylarındaki rolü.....	18
2.3.3.Plaktaki bakteri metabolizması üzerine inhibisyon etkisi.....	19
2.4.Diş Hekimliğinde Florid Uygulamaları.....	24
2.4.1.Sistemik Florid Uygulamaları.....	24
2.4.1.1.İçme sularının florlanması.....	24
2.4.1.2.Flor tabletleri.....	27
2.4.1.3.Süte ve tuza flor katılması.....	29
2.4.2.Topikal Florid Uygulamaları.....	29
2.4.2.1.Profesyonel topikal florid uygulamaları	31
2.4.2.1.A Florid içeren solüsyonlar.....	31
2.4.2.1.B. Florid içeren jeller.....	34
2.4.2.1.C. Profilaksi patları.....	35

2.4.2.1.D. Vernikler.....	36
2.4.2.1.E. Kontrollü flor salan sistemler.....	36
2.4.2.1.F Dental materyallere flor ilavesi.....	37
2.4.2.2.Amatör topikal florid uygulamaları.....	41
2.4.2.2.A.Florid içeren gargaralar.....	41
2.4.2.2.B.Florid içeren diş ipleri.....	42
2.4.2.2.C.Diş macunları.....	42
2.5.Flor Uygulamalarında Toksikite ve Alınacak Önlemler.....	44
2.5.1.Kronik flor toksisitesi.....	44
2.5.2.Akut flor toksisitesi ve tedavisi.....	46
2.5.2.1 Dental ürünlerin flor içeriğinin toksisite açısından değerlendirilmesi.....	48
2.5.2.2 Toksikiteyi etkileyen faktörler.....	50
3. MATERYAL VE METOT.....	52
3.1. Çalışma Grubunun Oluşturulması.....	53
3.2. Topikal Florid Ajanlarının Hastalara Uygulanması.....	54
3.2.1 APF jel grubu.....	54
3.2.2. APF köpük grubu.....	55
3.3. Örneklerin Toplanması.....	55
3.4. Örneklerdeki Flor Düzeyinin Belirlenmesi.....	55
3.5 İstatistiksel değerlendirme.....	59
4. BULGULAR.....	60
4.1. APF Jel ve Köpük Uygulamalarının Tükürük Flor Konsantrasyonuna Etkisi	60
4.2. APF Jel ve Köpük Uygulamalarının İdrar Flor Konsantrasyonuna Etkisi.....	65
5. TARTIŞMA.....	71
5.1. Tükürüğe ait flor değerleri.....	78

5.2. İdrara ait flor değerleri.....	81
6. ÖZET.....	87
7. SUMMARY.....	88
8. LİTERATÜR LİSTESİ.....	89
9. ÖZGEÇMİŞ.....	107



RESİM LİSTESİ

Resim 3.1 :APF jel ve köpüğün kaşığa yüklenmiş hali.....	52
Resim 3.4.1 İyon analizör	56
Resim 3.4.2 Flor iyon elektrodu.....	56
Resim 3.4.3. Magnetik karıştırıcı	58



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 3.4.1 Flor kalibrasyon eğrisi.....	58
Grafik 4.1.1 :APF köpük uygulanan grubun tükürük flor değerlerinin ortalamaları.....	63
Grafik 4.1.2. :APF jel uygulanan grubun tükürük flor değerlerinin ortalamaları.....	63
Grafik 4.2.1 :APF köpük uygulanan grubun idrar flor değerlerinin ortalaması.....	67
Grafik 4.2.2 :APF jel uygulanan grubun idrar flor değerlerinin ortalaması.....	68



TABLO LİSTESİ

Tablo 3.1 :Test materyallerinin özellikleri.....	52
Tablo 4.1.1: Gruplar arası İki yönlü varyans analizi tablosu.....	60
Tablo 4.1.2: APF jel ve köpüğün tükürük flor konsantrasyonu üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması.(ppm).....	61
Tablo 4.1.3 :APF köpüğün 1 haftalık ölçümler süresince tükürük flor konsantrasyonu üzerindeki etkisi.....	62
Tablo 4.1.4: APF köpüğün tükürük flor konsantrasyonu üzerine etkileri açısından ölçümler arası karşılaştırma (ppm).....	62
Tablo 4.1.5.: APF jelin tükürük flor konsantrasyonu üzerine etkileri açısından 1 haftalık ölçümler süresince etkisi.....	64
Tablo 4.1.6 : APF jelin tükürük flor konsantrasyonu üzerindeki etkileri açısından ölçümler arası karşılaştırma (ppm).....	65
Tablo 4.2.1 : Gruplar arası İki yönlü varyans analizi tablosu.....	66
Tablo 4.2.2 : APF jel ve köpüğün idrar flor konsantrasyonu üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması.(ppm).....	66
Tablo 4.2.3 : APF köpüğün 1 haftalık ölçümler süresince idrar flor konsantrasyonu üzerindeki etkisi.....	68
Tablo 4.2.4 . APF köpüğün idrar flor konsantrasyonu üzerine etkileri açısından ölçümler arası karşılaştırma (ppm).....	69
Tablo 4.2.5 : APF jelin 1 haftalık ölçümler süresince idrar flor konsantrasyonu üzerindeki etkisi	70
Tablo 4.2.6 : APF jelin idrar flor konsantrasyonu üzerindeki etkileri açısından ölçümler arası karşılaştırma (ppm).	70

1.GİRİŞ

Diş çürüğü eski çağlardan beri hekimlerin ilgisini çekmiş ve diş hekimleri tarafından farklı yöntemler ile tedavi edilmeye çalışılmıştır. Diş çürüğünü önlemeye yönelik tedbirler sayesinde çürük insidansında hızlı düşüşler gözlenmiştir. Oral hijyen eğitiminin verilmesi, diyet kontrolü, fissür örtücülerin kullanılması ve flor uygulamaları bu tedbirler arasında yer almaktadır.

Yapılan çalışmalar, florun antikaryojenik etkisini ortaya koymuştur. Flor bu etkisinden dolayı modern diş hekimliğinde bir dönüm noktası olarak kabul edilmektedir. Flor karyostatik etkisini mineral yapıya katılıp mine çözünürlüğünü azaltarak, minenin demineralizasyonunu azaltıp remineralizasyonunu aktive ederek ve plaktaki bakteri metabolizması üzerine inhibisyon yaparak göstermektedir. Bu özelliğinden dolayı, florun ağız ortamındaki konsantrasyonunun artırılması çürük oluşumunu önlemede etkili bir yöntemdir.

Flor uygulamaları, "*sistemik*" ve "*topikal*" olmak üzere başlıca iki başlık altında toplanmaktadır. İçme suyuna, süte, tuza, tablet ve damlalara flor katılması sistemik uygulamalar iken diş macunları, gargara, jel ve solusyon ile yapılanlar topikal flor uygulamalarıdır.

Florun karyostatik etkisinin topikal etki mekanizmaları ile oluştuğunun anlaşılması, yüzeysel florid uygulamalarına verilen önemin artmasına neden olmuştur. Topikal uygulamalarda ana ilke, düşük dozda hergün ve/veya yüksek dozda yılda 2-3 kez yapılacak topikal florid uygulamaları ile ağızda flor rezervuarı oluşturmak böylece gerekli durumlarda ortama flor iyonu sağlamaktır.

Periyodik cetvelde hemen tüm elementlerle bileşik yapabilen florun toksik etkilere yol açmaması için gerek sistemik yolla gerekse topikal yolla uygulanması sırasında önlemler

alınmalıdır. Sistemik etki sağlamak amacıyla içme sularının florlandığı toplumlarda çürük prevelansında azalmalar gözlenmiştir ancak sudaki flor seviyesinin düzenli kontrolünün yapılmaması sonucu toksisite sınırının aşılmasına bağlı ölüm vakası bildirilmiştir. Sistemik uygulamaların yanısıra topikal uygulamalara bağlı da toksik etkiler meydana gelebilmektedir. Özellikle diş gelişiminin devam ettiği küçük çocuklarda topikal florid jelinin, ağız gargarasının ve diş macununun yutulması sonucunda floroz gelişimi söz konusu olabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı; *"topikal florid uygulamalarında kullanılan asidüle fosfat florid (APF) ajanının jel ve köpük formunun uygulama sonrasında kısa ve uzun dönemlerde tükürük ve idrardaki flor düzeylerini saptamak"* tır.

2.LİTERATÜR BİLGİ

2.1 FLOR

Flor, periyodik sistemin halojenler grubuna ait negatif yüklü bir element olup yer kabuğunu oluşturan elementler arasında 17. sırada yer alır. Kimyasal elementler arasında en elektronegatif olanıdır. Bu durum, diğer elementlerle reaksiyona girmesini kolaylaştırır. Flor, özellikle metalik elementlerle reaksiyona girerek iyonik bileşikler oluşturur. Bunlar arasında en çok Florspar (CaF_2), Florapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$), Kriyolit (Na_3AlF_6) yer alır (Murray ve ark 1991, Ulus 1994, Smith ve Ekstrand 1996).

Floridlerin topraktaki düzeyi 100-300 ppm arasındadır ve yer kabuğunun % 0,032' sini oluştururlar. Hemen hepsi suda kolay çözünür fakat florun Al, Mg, Ca, Mn ve Pb ile yaptığı bileşikler ya çok az çözünür ya da hiç çözünmez (Özalp 1990, Ekstrand 1996). Floridler yer kabuğunda bol miktarda bulunduğu için bütün su kaynakları değişen miktarlarda flor içermektedir. Kar ve yağmur suyunda flor yoktur ancak atmosferdeki flor yağmur suyuna karışabilir. Deniz suları yüzeyde 0.8-4 ppm, derinlerde ise 2.7 ppm flor kapsamaktadır. Durgun sularda, göllerde, kuyu sularında, akarsularda coğrafi duruma bağlı olarak değişik düzeylerde flor bulunmaktadır (Özalp 1990).

Flor, havada HF ya da F_2 formunda bulunmaktadır. Floridli toprakların tozundan, gazlı sanayi atıklarından, kömür dumanından ve volkanik faaliyetlerden atmosfere flor karışabilir (Smith ve Ekstrand 1996).

Florun; bitkilerin çimlenmesinde, büyümesinde, meyva saplarının gelişiminde rol oynayan bir faktör olduğu ileri sürülmektedir. Bitkilerin floru topraktan kökleriyle, havadan ise yapraklarıyla aldığı bildirilmektedir (Özalp 1990).

Flor, bütün yiyecek ve içeceklerde eser miktarlarda mevcut iken deniz ürünleri ve çayda yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır (Birdsong-Whitford ve ark 1989). Kuru çay yaprağında 100-300 ppm flor iyonu olduğu belirtilmiştir (Balamir ve Batırbaygil 1983, Mellberg ve Ripa 1983).

Zirai mücadelede ve günlük hayatta sıkça kullanılan haşere ilaçlarının yapısında, fare zehirlerinde, kaya tuzlarında ve hidroflorokarbon gazlarında flor bulunmaktadır. Zirai mücadele ilaçlarındaki florun tarım ürünlerine geçtiği, özellikle iyi yıkanmamış meyvalardan üretilen meşrubatlarda flor miktarının yükseldiği bilinmektedir (Gökalp ve Şener 1997).

Florun diş hekimliğinde kullanımı ilk olarak 19. yüzyılda başlamıştır. 1847'de Edhart ilk olarak florun profilaktik rolünden bahsetmiştir. Edhart, floridin diş minesini güçlendirerek çürük ataklarına karşı dirençli hale getirdiğini belirtmiştir. Florid tabletleri ise ilk olarak İngiltere'de potasyum florid formunda hazırlanmıştır. Bu tabletlerin özellikle diş değiştirme dönemindeki çocuklara ve hamile kadınlara verilmesi tavsiye edilmiştir (Murray ve ark 1991).

1896'da Dr. A. Denninger ise diş minesinin diş dokuları için koruyucu bir tabaka olduğunu ve mineyi güçlendirmek için flora ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir. Florun besinlerle de alınabileceğini ancak bunun yeterli olmayacağını, kalsiyum florid tablet uygulamasının basit ve ucuz bir uygulama olduğunu ve günlük yemekler ile alınması halinde yeterli olabileceğini belirtmiştir (Murray ve ark 1991).

1901'de Colorado da yaşayan diş hekim McKay, hastalarının dişlerinde gözlediği renk değişikliklerinden yola çıkararak yaptığı epidemiyolojik çalışmaların neticesinde renklenmelerden sorumlu ajanın içme sularındaki flor iyonu olduğunu bildirmiştir. Aynı zamanda düzenli olarak içme sularından flor tüketimi halinde diş çürüğü insidansında azalma olduğu da gözlenmiştir (Burt ve Fejerskov 1996, Whitford 1996).

2.2 İNSAN VÜCUDUNDA FLORUN METABOLİZMASI

İnsan vücuduna bitkiler, deniz hayvanları, endüstriyel artıklar ve içme suları yolu ile flor girişi olmaktadır. Besinlerden ve içme sularından alınan flor miktarı sudaki flor konsantrasyonuna, tüketilen su miktarına ve diyet alışkanlıklarına bağlıdır. Tüketilen içme suyunun miktarı bölgenin iklim şartlarından da etkilenmektedir (Mellberg ve Ripa 1983). Diş hekimliğinde diş ürğn önlemek amacıyla sistemik ve topikal uygulamalarda kullanılan flor içeren preperatlar da flor kaynağı olabilirler (Ekstrand 1996).

Flor, antikaryojenik özelliklerinin yanısıra toksisitesi açısından da değerlendirilmesi gereken bir elementtir.

2.2.1 Vücut sıvılarında flor

Tükürükteki flor seviyesi ile çürük insidansı arasında ters orantılı bir ilişi saptanmıştır. Nitekim dişleri çürüksüz çocuklarda tükürük flor miktarı çürüklü çocuklardan yüksek bulunmuştur (Leverett 1987). Dengeli diyet ile beslenen bir kişide tükürük flor konsantrasyonu yaklaşık 0.01-0.05 ppm olarak belirtilmiştir (Gron ve ark 1968). Parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinin flor konsantrasyonu plazma flor konsantrasyonunun yaklaşık 2/3' ü kadardır (Oliveby ve ark 1989b). Tükürük ve plazma flor konsantrasyonları arasındaki ilişi ise

flor yutulmasını takiben plazmadaki artışa paralel olarak tükürük miktarında daha az bir artışla kendini göstermesi şeklindedir (Dawes ve Weatherell 1990).

Birim zamanda tükürükten temizlenen substans miktarı, "tükürük klirensi" olarak tanımlanabilir (Lagerlöf ve ark 1987). Klirens ml/dk olarak ifade edilmektedir (Çavuşoğlu 1996). Flor içeren bir ajanın oral yolla alınmasını takiben tükürük flor konsantrasyonunda hızlı bir artış meydana gelir. Ancak eksojen flor kaynağından dolayı gözlenen bu artış yeni tükürük salgısı ile seyrelerek hızlı bir şekilde düşer. Bu olay florun tükürük klirensi olarak bilinmektedir (Ekstrand ve Oliveby 1999).

Tükürük bezlerinden sekresyon ile tükürüğün ağız içerisinde ulaştığı maksimum miktar 1.07 ml olarak belirtilmiştir. Yutma olayını takiben ağızda kalan "rezidü" tükürük miktarı ise 0.77 ml dir. Ağız içerisinde bu sirkülasyon sürekli bir şekilde devam eder (Lagerlöf ve Dawes 1984). Florun sistemik dolaşıma katılan kısmı gastrointestinal sistemden emilerek tükürük bezleri yoluyla ağız ortamına geri dönmektedir (Ekstrand 1977, Koray 1981, Oliveby ve ark 1989a, b).

Düşük akış hızında olan tükürükte flor eliminasyonunun yüksek akış hızında olan tükürüğe göre daha yavaş olduğu düşünülmektedir (Ekstrand ve Oliveby 1999). Tükürük akış hızındaki farklılıklara ilave olarak kişisel anatomik farklılıklar, ağızdaki mevcut diş sayısı (Zero ve ark 1988) ve yutkunma sıklığı (Lagerlöf ve Dawes 1985) gibi faktörler tükürükteki flor konsantrasyonu üzerinde etkili olabilmektedir.

Plazma, florun vücutta dağılımını sağladığı gibi aynı zamanda vücuttan atılımında da önemli rol oynayan biyolojik bir sıvıdır. Bu nedenle plazma, flor metabolizması için "santral komponent" olarak tanımlanmaktadır.

Plazmada flor 2 formda bulunur:

- İyonik flor formu (inorganik veya serbest flor olarak isimlendirilir)
- Non iyonik (bağlı flor) formu.

İyonik flor, diş hekimliği, tıp ve halk sağlığı için önemli bir öğedir. Florun bu formunun plazma proteinlerine bağlanmadığı belirtilmektedir. Non iyonik formun ise biyolojik önemi tespit edilmemiştir. Non iyonik ve iyonik yapılar "*total plazma floridi*" olarak isimlendirilir. Normal plazma flor seviyesinin 0.013-0.043 ppm sınırlarında olduğu belirtilmiştir (Ekstrand 1996).

Florun emilim hızı kandaki flor düzeyinin artış hızıyla orantılıdır. Florun plazmada maksimum konsantrasyona ulaşması yutulmasını takiben 30-60 dk sonra gerçekleşmektedir (Ekstrand 1977, Whitford 1994). Flor alınmasını takiben hızlı bir artıştan sonra birkaç saat içinde azalarak yaklaşık 24 saatte normal seviyeye iner. Plazmada florun yarılanma ömrü, kişiye ve alım miktarına göre değişmekle beraber yaklaşık 2-9 saat arasındadır (Ekstrand 1977).

Yutulduktan sonra plazma seviyesindeki artış; hücreler arası (intersitisiyel) ve hücre içi (intrasetüler) sıvılardaki dağılıma, kalsifiye dokulardaki tutuluma ve böbrekler ile atılıma bağlı olarak değişmektedir. Bu periyot süresince yumuşak dokulardaki flor konsantrasyonu plazma seviyesiyle paralel azalma göstermektedir. Eğer yutulan miktar küçük ise plazma seviyesi genellikle 3-6 saat içinde yutulma öncesi düzeyine dönmektedir (Whitford 1996).

2.2.2 Florun emilimi

Florun başlıca emilim yeri gastrointestinal sistemdir. Bunun yanısıra az miktarda havadan solunum yolu ile alınabilir. Diğer bir yol ise tıpta kullanılan genel anesteziklerin

(methoxyflorane, halothone, enflurane ve isoflurane gibi) biyotransformasyonu ile alınmasıdır (Ekstrand 1996).

Florun emilimi pasif difüzyon yolu ile gerçekleşmektedir. Flor hem mideden hem de bağırsaklardan emilir. Florun emilim oranı mide içeriğinin asiditesi ile ilgilidir. Flor midenin asidik ortamına girdiği zaman hidrojen florid formuna ($H^+ + F^- \leftrightarrow HF$) dönüşür. Bu molekül biyolojik membranları, aynı zamanda mide mukozasını da kolaylıkla geçebilme yeteneğine sahiptir (Whitford ve Pashley 1984). Mideden emilime uğramayan florun çoğu ise bağırsaklardan hızlı bir şekilde emilmektedir.

Florun emilimi üzerinde uygulanan ajanın pH'sı etkili olmaktadır. pH'sı 1.5 olan solüsyonun uygulanması halinde ağız yolu ile alınan florun % 40'nun mideden, yaklaşık % 60'nun ise bağırsaktan emildiği bulunmuştur. Ayrıca solüsyonun pH değeri yüksek olduğu zaman mideden daha az miktarlarda emilim gerçekleşirken bağırsaktaki emilim miktarı solüsyonun pH değerine bağlı olmaksızın gerçekleşmektedir (Messer ve Ophaug 1993).

Flor bileşiklerinin emilim dereceleri, bunların çözünme dereceleriyle çok yakından ilgilidir. Tamamen çözünebilen bileşikler tamamen emilirken çözünemeyen yada kısmen çözünenler çözünebilme derecesine göre emilmektedirler. Sodyum florid (NaF) gibi suda tamamen çözünebilen bileşiklerden florun emilim oranı yaklaşık % 97 iken kalsiyum florid (CaF_2) için bu oran % 62'dir. Ca ve Al gibi elementler flor ile çözünürlüğü az olan kompleksler oluşturduklarından, bu elementlerin varlığı florun emilimini engelleyecek ya da geciktirecektir (Mellberg ve Ripa 1983). NaF tableti ya da solüsyonunun alımından sonra ise flor hızlı bir şekilde emilir. Dozun alımından birkaç dakika sonra plazmadaki seviyesi yükselmekte ve 30-60 dk. sonra plazma tepe değerine ulaşmaktadır.

NaF tabletinin aç iken alımı halinde flor Emilimi % 100 oranında gerçekleşirken, bir bardak süt ile birlikte alımında Emilim oranı % 70 olmaktadır. Aynı dozun süte kıyasla daha zengin kalsiyum içeren diyet ile beraber alımında ise Emilim % 60 oranına düşmektedir. Emilim oranının azalması, beraber alınan besinlerin Ca ve di-trivalent katyon içermesinden kaynaklanmaktadır. Emilim oranındaki azalmanın yanısıra feçes ile atılan miktar artacaktır (Ekstrand 1996).

2.2.3 Florun atılımı

Florun atılımının büyük bir kısmı böbreklerden idrar ile olurken tükürük, ter, süt ve feçes yolu ile de atılım olabilmektedir.

Böbreğin işleyiş mekanizması; glomerüler filtrasyon, tübüler reabsorpsiyon ve tübüler sekresyondan meydana gelmektedir. Glomerüllerden filtre olan sıvı tübüllere geçer. Glomerüler filtrasyondan geçen içeriğe ise *filtrat* adı verilir. Glomerüler filtrat, tübüllere girdiği zaman idrar olarak atılmadan önce proksimal tübül, henle kıvrımı, distal tübül, toplayıcı kanallarından geçer. Bu yol boyunca bazı maddeler selektif olarak tübülden kana geri emilerek sistemik dolaşıma katılırken bazıları ise kandan tübül lümenine geri salgılanır. Bu olayların sonucunda böbreklerden idrar yolu ile atılım gerçekleşir. Bu durum "İdrarla atılım=Glomerüler filtrasyon-(Tübüler geri Emilim+tübüler sekresyon)" şeklinde şematize edilmiştir (Çavuşoğlu 1996).

İyonik haldeki florun, plazma proteinlerine bağlanmadığı görüşünden dolayı iyonun glomerüler filtratdaki konsantrasyonu, plazmanın su konsantrasyonu ile birbirine çok yakındır. Glomerüler filtrasyona uğrayan flor tübüllere geçer. Tübüllere girdikten sonra florun bir kısmı emilir ve sistemik dolaşıma katılır. Geriye kalanı ise idrarla atılmaktadır (Whitford 1996).

Glomerüler filtrasyon oranı, florun idrarla atılan miktarını belirlemede önemli bir parametredir. Glomerüler filtrasyonda meydana gelebilecek herhangi bir azalma (kronik renal yetmezlik gibi) kemik ve plazma flor konsantrasyonunda artışa neden olmaktadır. Bu azalma, normal seviyenin % 30 kadarı veya daha fazla olursa plazma flor seviyesinde dikkate değer derecede artış olacağı gösterilmiştir (Schiffel ve Binswanger 1980). Glomerüler filtrasyon neticesinde tübüllere florun % 23-38'nin geçtiğini belirtilmiştir. Böbrek tübüllerine geçen bu miktarın % 62-77'si reabsorbe edilmektedir. Tübüler reabsorbsiyon derecesi tübüler sıvının pH'sına ve idrar akış hızına bağlıdır. Tübüler reabsorbsiyon işleminde flor, HF formundadır. Böylece flor iyonuna permeabilitesi olmayan tübüler epitelden kolaylıkla geçebilmektedir. Bu emilim işlemi difüzyon yolu ile olmaktadır (Whitford 1996).

Eğer atılan flor miktarı glomerüler filtrasyon ile filtre edilen miktardan fazla ise tübüllerden reabsorbe edilen miktar negatif olur. Bu olay florun glomerüler filtrasyonun dışında başka bir mekanizma ile idrara karıştığını gösterir ki bu da tübüler sekresyondur. Ancak literatürde böbrek tübülleri tarafından flor iyonunun tübüler sekresyonuna ait herhangi bir bulgu yoktur (Whitford 1996).

Böbrekler tarafından bir maddeden tamamen arındırılan plazma miktarı o maddenin böbrek klirensini verir (Çavuşoğlu 1996). Halojenler arasında florun böbrek klirensi yüksektir. Böbrek klirensi iyod, klor ve brom için 1 veya 2 ml/dk iken flor için bu değer yaklaşık 35 ml/dk olarak belirtilmiştir (Whitford 1994).

Çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda sağlıklı kişilerde oldukça farklı klirens oranları bulunmuştur. Kişisel farklılıklara bağlı olarak en düşük 27ml/dk, en yüksek 77ml/dk değerleri tespit edilmiştir (Schiffel ve Binswanger 1980, Ekstrand ve ark 1982).

Florun vücuttan atılımında diğer bir yol ter ile atılımıdır. Ilıman iklimlerde ter ile yapılan atılım miktarı idrar ile atılan miktarın küçük bir kısmını oluşturur. Terdeki flor konsantrasyonu plazmadakine benzemekle beraber 1 l terde 0.02-0.06 mg iyon bulunmaktadır (Whitford 1996). Tropikal iklimlerde veya uzun süre ağır ekzersiz yapan kişilerde terle önemli miktarlarda flor atılmaktadır (Ekstrand 1996).

Vücut salgıları içinde anne sütü florun diğer bir atılım yoludur. Anne sütündeki flor konsantrasyonu oldukça düşüktür. Laktasyon dönemindeki annelerle ilgili çalışmalarda plazmadan süte flor transferinin sınırlı miktarlarda olduğu gösterilmiştir (Ekstrand ve ark 1981a). İçme sularında 1 ppm ve 0.2 ppm flor bulunan bölgelerde yaşayan annelerin plazma flor konsantrasyonları arasında büyük fark gözlenirken anne sütündeki flor konsantrasyonu arasındaki farkın çok az olduğu görülmüştür (Ekstrand ve ark 1984, 1981a).

2.2.4. Florun kalsifiye ve yumuşak dokulardaki dağılımı

Florun biriktiği organlar başlıca iskelet ve diş dokuları olup, florun birikme derecesi bireyin aldığı flor miktarıyla ilgilidir. (Mellberg ve Ripa 1983, Ekstrand 1996). Bu dokularda biriken florun bağlantısı ise geri dönüşümlüdür. İçme suyunda flor düzeyi yüksek olan bir bölgeden düşük olan bir bölgeye göç eden kişilerde idrar flor konsantrasyonu uzun bir süre yüksek seviyede kalmıştır. Bu olay florun iskeletten yavaş fakat sürekli olarak mobilize olduğunu göstermektedir (Linkins ve ark 1956, Zipkin ve ark 1956).

Büyüme ve gelişim sürecinde flor metabolizmasında belirgin değişiklikler gözlenmektedir. Florun büyük kısmı iskelet sisteminin büyüme fazı esnasında depolanmaktadır (Ekstrand 1996).

Vücuttaki flor dengesi alınan ve atılan flor miktarı arasındaki farka göre pozitif ve negatif olarak tanımlanmaktadır. Alınan florun miktarı düştüğü zaman, idrar ile atılan miktar alınan flor düzeyini aşar ve böylece negatif denge meydana gelir. Bebeklerde flor alımı düşük olduğu zaman flor kemiklerden ekstraselüler sıvıya salınır ve idrar ile atılımı alınan seviyeden daha yüksek olur. Bebeklerde yapılan çalışmaların neticesinde flor retansiyonu ile alınan flor miktarı arasında kuvvetli bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır. Flor retansiyonu 0.25 mg flor alımından sonra bebeklerde % 80 olarak bulunmuştur (Ekstrand ve ark 1994). Yetişkin insanlarda ise normal koşullarda günlük alınan flor dozunun yaklaşık yarısı depolanmakta, geriye kalanı ise idrarla atılmaktadır (Ekstrand 1996).

Yumuşak dokuların flor seviyesi ise plazmadakine yakındır ve bu dokular içinde flor hücre dışı ve hücre içi sıvılar arasında denge halinde dağılım göstermektedir. Hücre içi ve hücre dışı sıvılardaki flor seviyesinin eşitliği bozulduğu anda birbirine paralel olarak eş zamanlı ve orantılı bir şekilde yeniden dengelenmektedir (Whitford 1996).

2.2.5. Flor ve fetüs

Plâsentanın flor geçirgenliği ile ilgili araştırmaların sonucunda bazı araştırmacılar plâsentanın flora karşı total bariyer oluşturduğunu ileri sürerken bazıları kısmi olarak geçmesine izin verdiğini bildirmişlerdir. Bazıları ise anne plazma flor seviyesindeki ani artışlara karşı bariyer görevi gördüğünü iddia etmişlerdir (Ekstrand 1996).

Süt dentisyonda florozun daimi dentisyona göre daha hafif şiddette görülmesinin sebebi plâsentanın bariyer oluşturmasına ya da mine formasyon döneminin daha kısa olmasına bağlanmıştır. Bununla birlikte son yapılan çalışmalarda plâsentanın flor iyonuna karşı bariyer oluşturmadığı belirtilmektedir. Annenin serum flor konsantrasyonu ve fetüsün flor

konsantrasyonu arasında direkt bir ilişki olduğu ve göbek kordonunun serum konsantrasyonunun anneninkinin % 75'i olduğu ileri sürülmektedir (Shen ve Taves 1974, Ekstrand 1996).

2.3 FLORUN DIŞ DOKULARI ÜZERİNE ETKİSİ

Diş minesi vücutta mineralize dokular arasında en yüksek mineral içeriğine sahip olan dokudur. Ağırlığının % 96'sı kalsiyum fosfat kristallerinden oluşur. Kalsiyum fosfat kristallerinin yapısı hidroksiapatit yapısına yakındır. Saf hidroksiapatit kristali $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ formülü ile ifade edilir. Minenin içeriğinde kristal yapıya ilave küçük miktarlarda Na, Cl, Zn, K, Si, Sr, Ca, F elementleri de vardır (Ten Cate ve Featherstone 1996).

Mine, içeriği bakımından homojen bir yapıya sahip değildir. Minenin anatomik yüzeyi ve mine-dentin birleşiminin yoğunluk ve organik materyal içeriği farklıdır. Dişten alınan kesitlerde servikal minenin okluzaldekinden daha az mineral yoğunluğuna sahip olduğu gözlenmiştir (Poole ve ark 1981).

Minenin mineral kompozisyonu hem erüpsiyon öncesi formasyon döneminde hem de erüpsiyon sonrası dönemde çökmenin ve eksternal sıvıyla olan alışverişin bir sonucu olarak değişebilmektedir. Bunun sonucunda hem erüpsiyon öncesi hem de sonrası dönemde mine dış yüzeyindeki flor miktarı 3000 ppm'e, mine dentin birleşim bölgesinde ise 100 ppm'e kadar ulaşabilir. Minenin dış yüzeyinin flor içeriği, sürme öncesi dönemde flor uygulanmasına, sürme sonrası dönemde flor alımına, plak varlığına, flora maruz kalma süresine ve minenin porozitesine bağlı olarak değişmektedir (Robinson ve ark 1996).

Flor diş dokuları üzerine karyostatik etki göstermektedir. Karyostatik etkinin mekanizmaları şu şekilde sınıflandırılabilir (Koray 1981, Hamilton ve Bowden 1996):

- 1-Mineral yapıya katılarak mine çözünürlüğünü azaltması
- 2-Mine lezyonlarının remineralizasyon ve demineralizasyon olaylarındaki rolü
- 3-Plaktaki bakteri metabolizması üzerine inhibisyon etkisi

2.3.1. Mineral yapıya katılarak mine çözünürlüğünü azaltması

Florun mine dokusuna olan etkisi, sürme öncesi ve sürme sonrası dönem olarak iki kısımda incelenebilir.

Florun sürme öncesi dönemde mine yapısı üzerine etkisi, amelogenezis sırasında ve amelogenezisin bitiminden dişin sürmesine kadar geçen sürede farklı şekillerde gerçekleşmektedir.

Flor amelogenezis aşamasında, mine oluşum periyodunda eser element olarak çeşitli enzimatik olaylara karışmak suretiyle mine organik matrisini oluşturan keratoprotein lifciklerin sentezinde rol oynar. Bu dönemde fazla miktarda alınması halinde *mine florozuna* neden olabilir. Mine organik matrisinin mineralizasyonu sırasında oktakalsiyumfosfatların (kalsiyumfosfat sisteminin en ideal yapısı olan) hidroksiapatite dönüşmesinde katalizör rolü oynamaktadır. Ayrıca apatite dönüşmekte olan kristallerin organik yapıyı oluşturan protein matrise tutunmalarında florun etkili olduğu üzerinde durulmaktadır.

Amelogenezis tamamlandıktan sonraki dönemde ise çene kemiği içinde bulunan diş folikülü, çevresel doku sıvısındaki flor ile temas ederek olgunlaşmakta olan apatit kristali yapısına katılmaktadır. Flor, iyonik çapının ufak olması nedeniyle reaksiyonlara kolayca girerek minenin kristal yapısına aşağıda belirtilen üç şekilde katılabilir:

-Kristal formasyonu sırasında serbest kalmış intrakristalin boşlukları doldurmaktadır.

-Kristalden kolayca ayrılabilen iyonların boşluklarını doldurmaktadır.

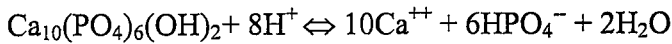
-Hidroksiapatit yapısında bulunan hidroksil iyonlarının kristal yüzeyine yakın olanlarıyla yer değiştirmesi halinde ise floroapatit meydana gelmektedir (Koray 1981).

Floroapatit çürüğe karşı direnç gösteren yapılardan biridir ve sıkı bağlı florid olarak isimlendirilir (Ten Cate ve Featherstone 1996).

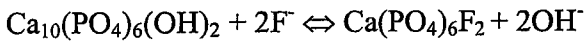
Florun sürme sonrası dönemde mine yapısı üzerine etkisi, besinler, diş macunları, gargaralar, profesyonel uygulamalarda kullanılan ajanlar ve içme suları gibi kaynaklardan flor alımı ile gerçekleşir.

Flor, mine dokusu ile karşı karşıya kaldığı zaman kristal kafesin üstüne yada yüzeyine bağlanabilir. Bu bağlanma hidroksil iyonlarının flor iyonu ile yer değiştirmesi şeklinde veya hidroksiapatit kristallerinin çözünmesi ve floroapatit olarak yeniden çökmesi şeklinde gerçekleşir. Flor uygulamalarında mine ile uygulanan ajanın reaksiyonu sonucunda ortaya çıkan diğer ürün de CaF_2 ' dir (Ogaard 1990, Ten Cate ve Featherstone 1996).

Ağız ortamı alınan besinler ve tükürüğe bağlı olarak değişken bir pH'ya sahiptir. pH'nın asite kayması (pH 5,5) durumunda minede apatit yapının çözünmesine neden olur. Bu çözünme, hidroksiapatit kristallerinin parçalanmasını ifade eder.



Eğer ortamda düşük konsantrasyonda dahi flor iyonu varsa hidroksil iyonları ile yer değiştirerek floroapatit yapı meydana gelir. Floroapatit yapının çözünürlüğü hidroksiapatitten çok daha azdır (Mellberg ve Ripa 1983).



Topikal florid uygulamaları ve kullanılan ajanlar, diş sert dokularında sıkı bağlı florid miktarını artırma düşüncesiyle geliştirilmiştir. Son araştırmalar ise topikal tedaviler esnasında

meydana gelen sıkı bağı floridin miktarının az, karyostatik etkinliğinin ise sınırlı olduğunu göstermiştir (Ogaard ve ark 1994). Fejerskov ve ark (1981) ise floroapatit formasyonunun asit ataklarına karşı tek başına yeterli olamayacağını belirtmişlerdir. Bu iddiaya örnek olarak yüksek oranda floroapatit içeren köpek balığı minesinin asidik ortamda yeterli dirence sahip olmadığı gösterilmiştir (Ogaard ve ark 1988). Arends ve Christoffersen (1983) pH'nın 4.5 olduğu in vitro şartlarda yaklaşık 300 ppm flor içeren sığır minesinin tükürük ve plak sıvısında flor olmaması durumunda demineralize olabileceğini bildirmişlerdir. Aynı şartlarda ortama 30 ppm flor ilave edilmesi halinde demineralizasyonun engellenebileceği gösterilmiştir. Son yıllarda da asit ataklarına karşı florun koruyucu etki göstermesi için mine kristal yapısının etrafındaki sıvıda bulunmasının kristalin yapısına katılmasından daha etkili olduğu görüşü hakim olmuştur (Featherstone 2000).

Sağlam mine yüzeyine yüksek konsantrasyonlarda flor solüsyonu uygulandığı zaman minede az miktarda floroapatit kristali oluşurken florun büyük bir kısmı mineden, plaktan ve tükürükten kaynak alan kalsiyum iyonu ile birleşerek mine yüzeyinde CaF_2 ya da benzeri bir yapının meydana gelmesine neden olur (Rolla ve Saxegaard 1990). CaF_2 "gevşek bağı florid" olarak isimlendirilir (Ogaard 1990).

Elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalarda CaF_2 'in mine yüzeyinde küresel globüller halinde bulunduğu gözlenmiştir. Globüllerin miktarı ve boyutu solüsyondaki flor konsantrasyonuna, solüsyonun pH'sına ve uygulama süresine bağlıdır. Globüllerin çaplarının 4-15 nm ile 3µm arasında değiştiği ayrıca prizma ve perikimati girintilerinde daha yoğun oldukları gözlenmiştir (Nelson ve ark 1983, 1984).

CaF₂'un sudaki çözünürlüğü göz önünde tutulduğunda kısa sürede ağız ortamından kaybolacağı ve dolayısıyla etkinliğinin az olacağı düşünülmüştür. Ancak topikal uygulamadan iki hafta sonra bile ağızdan kaybolmadığı, dolayısıyla alkalide çözünen bileşiklerin de uzun bir süre plak, mine ve pelikıda tutundukları tespit edilmiştir. CaF₂'in, tükürük, albumin, inorganik ortofosfat ve inorganik pirofosfat solüsyonlarındaki çözünürlüğünün suya göre çok düşük olduğu ve CaF₂'in bu solüsyonlarla önceden muamele edilmesi durumunda sudaki çözünürlüğünün de azaldığı bildirilmiştir. Bu maddelerin CaF₂ üzerinde çözülmeyi önleyici bir tabaka oluşturduğu düşünülmektedir. Bu olay (plak sıvısında ve tükürükte bulunan) inorganik fosfat iyonları veya tükürük proteinleri ya da her ikisinin birden topikal uygulama sonucu oluşan CaF₂ moleküllerini çepeçevre saran bir tabaka oluşturması ile açıklanır (Saxegaard ve Ogaard 1987, Rolla ve Saxegaard 1990). Fosfat iyonları sadece CaF₂'un yüzeyine değil aynı zamanda yapısına da katılmaktadır. Saf CaF₂' in fosfat iyonları bulunan CaF₂'e göre daha az çözüldüğü gösterilmiştir. Düşük pH ya da yüksek konsantrasyonlarda flor içeren ajanların uygulanması halinde daha az fosfat iyonu içeren daha saf CaF₂ oluşur. Saf CaF₂, çözünürlüğünün az olması nedeniyle mine yüzeyinde daha uzun süre kalacaktır (Rolla ve ark 1993

Ortamın pH'sının 7'den 5'e düşmesi halinde CaF₂' un etrafındaki fosfat ve protein kaplı tabaka ortadan kalkmakta pH'nın yükselmesi halinde ise aynı tabaka tekrar oluşmaktadır (Lagerlöf ve ark 1988). Sonuç olarak CaF₂, asit atakları karşısında bir taraftan minenin yapısına katılırken diğer taraftan da fluoroapatit kristali için flor kaynağı oluşturur (Ogaard 1990, Rolla ve ark 1993).

Thylstrup (1990) hem epidemiyolojik hem de laboratuvar çalışmalarının sonucunda florun sürme öncesi dönemdeki etkisinin sürme sonrası dönemdekine oranla daha az öneme sahip olduğu kanısına varmıştır.

2.3.2. Mine lezyonlarının remineralizasyon ve demineralizasyon olaylarındaki rolü

Florun bugün için kabul edilen en önemli etkisi demineralizasyonu inhibe etmesi ve remineralizasyonu aktive etmesidir (TenCate 1999).

Diş plağında bulunan bakteriler, ortamda bulunan fermente olabilen karbonhidratları metabolize ederler. Karbonhidratların metabolizasyonu sonucunda laktik asit, asetik asit ve propiyonik asit gibi organik asitler meydana gelmektedir. Bu asitler plaktan mineye difüze olarak pH'nın düşmesini sağlarlar (Featherstone 2000). Ancak her pH düşüşünde çözünme olmaz. Çünkü tükürükte çözünmeyi engelleyecek kadar kalsiyum ve fosfat bulunur. Tükürük kalsiyum fosfatla aşırı doymuş halde kaldıkça mine korunur. Tükürüğün ve plaktaki kalsiyum ve fosforun mineyi asitin eritici etkisinden koruyamadığı pH'ya "*kritik pH*" denir. Bu dönemde mine kristallerinden ortama eser düzeyde kalsiyum, fosfat ve diğer iyonlar çözünürler. Bu olaya "*demineralizasyon*" denir (Anđ 1990, Ten Cate 1990).

Kritik pH aşılip ortamın pH'sı nötr hale geldiğinde çözünen mineraller tekrar diş yüzeyine çökelmektedirler. Plak pH' sı nötr olduğu durumda tükürük mineye göre doymun hale gelmiştir. Bu olaya da "*remineralizasyon*" denir. Demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki denge, lezyonun iyileşmesini yada kavitasyona gitmesini belirler.

Florun minenin apatit yapısının çözünürlüğüne etkisine yönelik yapılan çalışmalarda minenin apatit yapısına model olması bakımından karbonat apatit kullanılarak florun, apatit yapının çözünürlüğünü engelleyici etkisi direkt olarak gösterilmiştir. Karbonat apatit yapının çözünürlüğü 0-50 ppm flor içeren asetat tampon çözeltisinde ölçülmüştür. Tampon çözeltide 1 ppm flor bulunması halinde apatit yapının çözünürlüğünün azaldığı ve flor konsantrasyonunun

daha yüksek olması halinde demineralizasyonun engellendiği gözlenmiştir. İnhibitör etkinin seviyesi flor konsantrasyonunun logaritması ile ilgilidir (Featherstone ve ark 1990).

Remineralizasyon olayında flor, ağız sıvılarından veya minenin çözülmesi ile ortaya çıkan minerallerin tekrar bu bölgeye çökerek fluoroapatit kristalinin oluşumunu sağlar. Remineralizasyon sonucu oluşan kristaller asit atakları karşısında daha az çözünen ve daha dirençli yapılardır (Ten Cate ve Duijsters 1983, Featherstone 2000).

Minenin başlangıç lezyonları "*opak mine lezyonu*" olarak bilinir (Ten Cate 1990). Kimyasal analizler opak mine lezyonunda, etrafındaki sağlam mineden daha fazla flor tutulduğunu göstermiştir. Bu lezyonların sağlam mineden daha fazla flor içermesi demineralize alanların flora olan ilgisini gösteren önemli bir bulgudur. Opak lezyonların flor içeriği 1000-3000 ppm olarak belirtilmiştir (Arends ve Christoffersen 1990).

Opak mine lezyonlarına flor uygulandığında lezyonun yüzey sertliğindeki artış florun yüzeyde biriktiğini göstermektedir. Florun yüzeyde birikimi sayesinde minenin difüzyon kanalları tıkanarak yıkımın yavaş ilerlemesi sağlanmaktadır. Bu durum opak mine lezyonlarına flor uygulanması durumunda lezyonun opasitesinin kaybolmamasına karşın yüzeyin cilalanmış izlenimi veren bir yapıya sahip olmasını açıklar. Bu yapı sağlam mineye oranla çürüğe daha dirençlidir (Featherstone 2000, Ten Cate ve Featherstone 1996).

2.3.3. Plaktaki bakteri metabolizması üzerine inhibisyon etkisi

Diş plağının flor kaynakları besinler, tükürük ve diş eti oluğu sıvısıdır. Plağın flor konsantrasyonu, flora maruz kalma sıklığı ve kaynakların flor konsantrasyonuna bağlıdır. Diş plağının flor konsantrasyonu 5-10 ppm dir. Plaktaki flor iki formda bulunmaktadır. Birincisi iyon

halindeki flor olup toplam flor içeriğinin % 5'in den daha az bir kısmını oluşturur. İkincisi ise % 95'lik bölümünü oluşturan bağlı flordur (Tavession 1990) .

Plak sıvısı, inorganik ve organik komponent bakımından serum ve tükürükten daha yoğundur. Flor konsantrasyonu da tükürükteki konsantrasyonundan daha yüksektir. Bunun sebebi plaktan florun yavaş bir şekilde eliminasyonuna, tükürük film kalınlığına veya plaktaki CaF_2 gibi flor kaynaklarından flor salınımına bağlanmıştır. Ayrıca ağzın değişik bölgelerinde, plak sıvısındaki flor konsantrasyonları arasında farklılıklar vardır. Maksiller insizör bölgesinden toplanan plak sıvısının diğer bölgelerden daha yüksek flor konsantrasyonuna sahip olduğu bulunmuştur (Vogel ve ark 1992).

Florun bakteri plağı üzerine etkisi; oral streptokoklar tarafından sentezlenen ve mikroorganizmaların bakteri plağında yaşayabilmesi için gerekli olan intraselüler ve ekstraselüler polisakkarit sentezini inhibe etmesi, plak birikimini azaltması ve plağın mikrobiyal kompozisyonunda değişikliklere neden olması şeklinde özetlenebilir (Mellberg ve Ripa 1983).

Florun oral streptokoklar tarafından sentezlenen intraselüler ve ekstraselüler polisakkarit sentezine etkisine yönelik çalışmalar yapılmıştır. NaF, SnF_2 ve sodyum monoflorofosfat (NaMFP) içeren diş macunları ve gargaraların intraselüler polisakkarit sentezini azaltmada etkili olduğu bulunmuştur (Mellberg ve Ripa 1983).

İntraselüler polisakkarit, glikojen benzeri bir yapıdır. Oral bakteriler, öğünler arasında dışarıdan enerji alımı kesildiği zaman enerji kaynağı olarak glikojeni sentezler. Glikojenin yıkımı dental plakta asidik bir ortam yaratarak, düşük konsantrasyonda laktat, asetat, format ve etanol formasyonu ile sonuçlanır. Teorik olarak bu olay minerde demineralizasyona neden olur (Hamilton ve Bowden 1996).

Oral streptokoklar (özellikle de *Streptococcus mutans* ve *Streptococcus sanguis*) glukan ve fruktan gibi ekstraselüler polisakkarit (EPS) sentezinde etkilidir. Bu polimerler sükröz metabolizması esnasında sentezlenir ve bakterilerin plak ekosistemindeki stabilizasyonu için önemlidir. Broukal ve Zajicek (1974) florun yüksek konsantrasyonlarda EPS sentezini engelleyebileceğini ileri sürmüşlerdir (Hamilton ve Bowden 1996). Bunun yanısıra florun EPS formasyonu ve ilgili enzimlerin aktivitesi üzerinde önemsiz bir etkiye sahip olduğu da iddia edilmektedir (Hamilton ve Bowden 1996).

Florun mine yüzeyinde plak birikimini engellemesi, protein ve bakterilerin bağlanmasına engel olması ve mine yüzey enerjisini değiştirmesi ile açıklanabilir. Minedeki hidroksiapatit kristalleri, "pozitif" ve "negatif" reseptör alanlarına sahiptir. Asidik protein grupları hidroksiapatitin Ca bölgelerine bağlanırken bazik yapıdaki proteinler fosfat bölgelerine bağlanmaktadır. Flor, asidik yapıdaki proteinlerin hidroksiapatitin Ca bölgelerine bağlanmasını engelleyerek etkisini gösterir. Kristal yüzeyindeki pozitif yüklü Ca bölgelerine bağlanmada flor ile protein grupları arasında dikkat çekici bir rekabet vardır. Florun bu etkisi 1 ppm konsantrasyonunda bile gözlenirken yüksek konsantrasyonlardaki topikal florid uygulamalarında daha belirgin olarak gerçekleşmektedir (Wefel 1982).

Flor, mine apatitin yapısına girerek mine yüzey enerjisini değiştirebilmektedir. Mine yüzey enerjisinde meydana gelen değişiklikler de daha az plak birikimine neden olur (Wefel 1982). NaF veya amin florid (AmF) içeren gargaların kullanımı ile plak birikiminde % 20-30 oranında azalma olduğunu saptanmıştır (Melberg ve Ripa 1983). SnF₂ içeren gargaların ise NaF gargalarından daha güçlü antibakteriyel etkiye sahip ve plak birikimini azaltmada daha etkili oldukları bulunmuştur (Andres ve ark 1974, Tinanoff ve ark 1983).

Florun bakteri plağının mikrobiyal kompozisyonu üzerine gösterdiği etkiye yönelik çalışmalarda APF uygulaması sonucunda *Streptococcus mutans*ın apoksimal yüzeyler dışında okluzal yüzeydeki ve plaktaki miktarının % 75 azaldığı ve tedavinin bitiminden sonraki 12 hafta süresince bu etkinin devam ettiği saptanmıştır (Loesche ve ark 1975). Etkinin uzun süre devam etmesi APF ile diş minesi arasındaki etkileşim sonucunda oluşan CaF_2 'nin yavaş fakat sürekli bir şekilde flor salımına bağlanmıştır. Bazı araştırmacılar ise flor jeli kullanan hastalarda 115 ug/ml'lik plak konsantrasyonuna rağmen *Streptococcus mutans* ve *Laktobasillerin* sayılarının aynı kaldığını gözlemişlerdir (Brown ve ark 1983). Mikroorganizma sayısının aynı kalmasına rağmen çürüğün azalması florun mikroorganizmaların metabolizmaları üzerine olan etkisine bağlanmıştır (Edgar ve ark 1981, Bowden 1990, Ulukapı 1994).

Florun bakteriler üzerine etkisi: Florun çürüğü önleyici etkisi, bakteri plağındaki asit üretimini engellemesi ve bakteri metabolizmasına olan etkisiyle açıklanmaktadır. Florun enzimlere karşı inhibisyon etkisi 1-2 ppm konsantrasyonda başlar. 10 ppm'lik düzey kesin inhibisyon etkinin görüldüğü düzeydir. 100 ppm'lik seviyede ise bakteri hücresinin büyüme ve gelişimini engelleyebilmektedir (Murray ve ark 1991).

Bakteri hücresinde hücre içi ortamın pH'sı hücre dışı ortamın pH'sından belirgin şekilde yüksektir. Aradaki pH farkı "*delta pH* (ΔpH)" olarak ifade edilmektedir. Eğer bir ortamın pH'sı düşerse flor iyonlarının bir kısmı non iyonize HF molekülüne dönüşür. Bu molekül hücre içine difüze olur. Çünkü bakteri hücre duvarı HF'e karşı geçirgen fakat flor iyonlarına karşı geçirgen değildir. Bu olay bakterinin düşük pH değerlerinde flora karşı daha fazla duyarlı olduğunun açıklamasıdır. HF molekülü hücre içinde pH değerinde artış olduğu zaman tekrar iyonize hale geçerek H^+ ve F^- iyonlarına ayrışır.

Bu olayın sonucunda:

-HF'nin hücre içindeki konsantrasyonu azalır (Hücre içi ve hücre dışı ortamın konsantrasyonları eşit ve dengeye ulaşınca kadar ayrışma devam eder).

-Enzim inhibitörü olarak bilinen florun hücre içindeki konsantrasyonu artar.

-Hidrojen iyonunun hücre içindeki konsantrasyonu artar. Hidrojen iyonundaki hücre içi konsantrasyon artışı yani stoplazmanın pH'sının düşmesi enzimlerin aktive olması için elverişsiz bir ortam oluşması anlamına gelir. Asidik ortam florun bakteri metabolizmasını ve büyümesini engellemesinde önemli bir faktördür (Eisenberg ve Marquis 1980, Hamilton ve Bowden 1996).

Florun bir enzim inhibitörü olduğu bilinmektedir. Florun bakteri hücresinde başlıca hedefi glukoz sentezinde rol alan enolaz enzimidir. Bu enzim 2-P-gliseratı (2PGA) P-enol piruvata (PEP) çevirmektedir. Enolaz enzimi aktivitesi için Mg^{+2} ye ihtiyaç duyar. Flor Mg^{+2} iyonu ile kompleks oluşturarak ortamdan uzaklaşmasına neden olur. Böylece enolaz enzimi inaktif hale gelir (Hamilton ve Bowden 1996). Bu reaksiyon önlendiği zaman fosfogliserik asit (PG) birikimi ve glikoz metabolizmasının son ürünü olan laktat oluşumu ve PEP formasyonu engellenmiş olur.

Bunun sonucunda:

-Laktat üretimi azalarak bakteriyel plağın çürük oluşturma yeteneğinin zayıflamasına neden olur.

-Pekçok bakterinin glukoz alımı için gerekli olan PEP formasyonu engellendiğinden flor varlığında glukoz alımı da azalır.

-Glukoz alımının azalması ile glikojen sentezi engellenir (Murray ve ark 1991).

Glikolitik ortama yönelik yapılan çeşitli analizler, flor ilavesinin intraselüler 2PGA konsantrasyonunda artış ve PEP seviyesinde azalma ile sonuçlandığını göstermiştir. Ayrıca flor ilavesi ile selüler ATP'de önemli derecede azalmıştır. Böylece flor sadece PEP formasyonunu değil aynı zamanda hücrenin yaşamını devam ettirmesi ve büyümesi için gerekli olan ATP'yide etkilemektedir (Hamilton ve Bowden 1996).

2.4. DIŞ HEKİMLİĞİNDE FLORİD UYGULAMALARI

Florun diş çürüğü üzerine olumlu etkilerinin saptanması diş hekimliğinde dönüm noktası olarak kabul edilmektedir. Bu etkiden faydalanmak amacıyla tablet uygulaması, içme sularına, tuza, süte flor ilavesi ile sistemik etki oluşturulmaya çalışılmıştır. Sistemik uygulamaları flor içeren jel, solüsyon, macun ve vernik gibi ajanların direkt diş yüzeyine uygulanmasıyla gerçekleştirilen topikal uygulamalar takip etmiştir.

2.4.1. SİSTEMİK FLORİD UYGULAMALARI

Sistemik flor uygulamaları içme sularının florlanması, flor içeren tablet kullanımı, süt, tuz gibi gıdalara flor katılması şeklinde sıralanabilir.

2.4.1.1. İçme sularının florlanması

İçme sularının florlanması işlemi, çürüğü önlemeye yetecek miktarlarda kontrollü olarak suya flor ilavesi şeklinde tanımlanabilir.

Diş hekimliğinde flor, 19. yüzyılın başlarında insan ve fil fosil dişlerinin dentin ve minesinde tespit edilmesi ile dikkati çekmeye başlamıştır. Aynı dönemde İtalya'nın Chiaia bölgesinde yaşayan insanların diş minelerinde kahverengi lekeler literatürde tanımlanmaktadır (Harris ve Clark 1995). Colorado'da diş hekimi McKay'in kendi hastalarında da benzer bulguları

saptamasıyla bu renk değişikliklerine *Colorado Brown Stain* (Kolorado kahverengi lekesi) denmiş sonra "*mottled enamel*" yada "*mine florozu*" olarak tanımlanmıştır. Bu bölgelerde yaşayan insanlarda mine florozunun nedeni araştırılırken hastaların dikkate değer derecede diş çürüğüne karşı dirençli oldukları gözlenmiştir ve araştırmalar mine florozu, diş çürüğü ve içme suyundaki flor konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi tespit etme yönünde yoğunlaşmıştır (Mellberg ve Ripa 1983, Harris ve Clark 1995).

İçme suyu için optimal flor konsantrasyonu, diş çürüğüne karşı yeterli derecede korunma sağlarken mine florozuna neden olmayacak seviyede olmalıdır. İçme suyunda 1 ppm florun varlığı, optimal konsantrasyon olarak tespit edilmiştir (Craig 2000, Mathewson ve Primosch 1995, Mellberg ve Ripa 1983). Ancak içme sularındaki optimal flor konsantrasyonunun iklim şartlarına göre 0.7-1.2 ppm olması gerektiği belirtilmiştir (Moreno 1993, Harris ve Clark 1995, Mathewson ve Primosch 1995).

Florun içme sularında doğal olarak bulunmasının diş çürüğünü önlemede etkili olduğunun keşfedilmesiyle, sularında az miktarda flor bulunan bölgelerde bu olumlu etkiden faydalanmak amacıyla içme sularının florlanması işlemleri başlamıştır. Yapılan araştırmaların sonucunda bu uygulamanın diş çürüğü insidansında düşüşlere neden olduğu gösterilmiştir (Grace 2000, Murray ve Rugg-Gunn 1982).

İçme suyu ile alınan florun diş çürüğünü önleyici etkisi, özellikle düzgün yüzeylerde görölmektedir. Yapılan araştırmalarda içme suyuna flor katılan yörelerde diş çürüğünün bukkal, lingual ve gingival yüzeylerde % 85, arayüzlerde % 75, pit ve fissürlerde % 35 oranında azaldığı bildirilmiş, özellikle daimi kesici dişlerdeki arayüz çürükleri üzerinde etkili olduğu (% 95) vurgulanmıştır (Mellberg ve Ripa 1983).

İçme sularına flor ilavesinin insan sağlığı açısından güvenli olup olmadığı konusunda kaygılar ortaya çıkmıştır. Çalışmaların sonucunda tiroid, böbrek, mide, özefagus, kolon, rektum, mesane, kemik ve meme kanseri olgularının, suları florlanan ve florlanmayan bölgelerde aynı oranlarda görüldüğü tespit edilmiştir (Murray ve Rugg-Gunn 1982). Ayrıca içme suyunun florlanmasının mongolizme neden olup olmadığı konusundaki kaygılara yönelik yapılan araştırmaların sonucunda Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı rapora göre içme suları florlanan bölgelerde mongolizm prevalansında artış olmadığı anlaşılmıştır (WHO 1994).

İçme suyunun florlanmasında sıvı ortamda iyonik halde bulunabilen flor bileşikleri kullanılmaktadır. Kullanılan bileşikte aranan özellikler, su içinde yeterli derecede çözünebilmesi, yan etkilere sahip olmaması, kolay bulunabilmesi ve pahalı olmamasıdır. NaF, floridasyon işlemlerinde en çok kullanılan bileşiktir. Maliyetinin düşük olması nedeniyle sodyum silikoflorid (NaSiF_4), NaF' e alternatif olmuştur. Bununla birlikte son 20 yıl içinde flor iyon kaynağı olarak hidroflorosilik asit (H_3FSiO_4) kullanımı gündeme gelmiştir. Bu bileşiğin önerilmesinde etkili faktörler; basit bir pompa sayesinde uygulanabilir olması, kimyasal olarak elde edilebilmesinin kolaylığı ve maliyetinin düşük olmasıdır (Harris ve Clark 1995, Mathewson ve Primosch 1995, Mellberg ve Ripa 1983).

İçme sularının florlanması işlemlerinde birtakım problemler ortaya çıkmıştır. Şebeke suyunun flor, demir borularda korozyona yol açtığından floridli su dağıtımının plastik borulu ayrı bir su şebekesinden yapılması gerekmekte, dolayısıyla maliyet artmaktadır. Aynı bir şebeke kurulmaksızın şehir suyuna flor katılması çok az bir kısmı içme amacıyla kullanılan bu su için harcanan floridin önemli bir bölümünün ziyan olmasına yol açmaktadır. Bu anlamda şebeke sularının florlanması oldukça masraflı bir işlemdir (Murray ve Rugg-Gunn 1982).

İçme sularının florlanmasının bu gibi dezavantajlarından dolayı alternatif metotlar geliştirilmiştir. Okul sularına flor ilavesi bunlardan biridir. Şebeke suyuna flor katılmayan yerleşim birimlerinde okul sularına flor ilave edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün raporunda bu uygulamanın ekonomik olup uygulandığı bölgelerde çürük prevelansında azalmanın olduğu belirtilmektedir. Okul sularına ilave edilen flor konsantrasyonunun, çocukların zamanlarının sınırlı kısmını okulda geçirmeleri dolayısıyla flora daha az maruz kalmaları nedeniyle içme suyu için önerilen miktardan daha fazla olarak ayarlanması tavsiye edilmektedir. Okul sularındaki flor seviyesinin 5 ppm civarında olmasını önerilmiştir (Murray ve ark 1991).

İçme sularının florlanmasının diş çürüğünü önlemesinin yanısıra osteoporoz hastalığını önlemede de etkili olduğu iddia edilmiştir. Berstein ve ark (1966) flor eksikliğinin osteoporoz gelişiminde önemli bir etiyolojik faktör olabileceğini belirtmişlerdir.

2.4.1.2. Flor tabletleri

İçme sularında flor bulunan bölgelerde diş çürüğü prevelansında ve şiddetinde görülen azalma florun sistemik etkisini ön plana çıkarmıştır. Bu etkiden içme sularında az miktarda flor bulunan bölgelerdeki insanların da faydalanabilmesi için flor tabletlerinin kullanımı önerilmiştir.

Flor tabletleri genellikle NaF içerirler. Bunun yanısıra asidüle fosfat florid, potasyum florid ve kalay florid içeren formları da bulunabilir. 0.25 mg, 0.5 mg veya 1 mg'lık formlarda hazırlanmışlardır. Bu tabletler üreticilerin tavsiyesi doğrultusunda emilerek, yutularak veya çiğnenerek kullanılmaktadır (Burt ve Marthaler 1996).

Amerika Çocuk Hastalıkları Beslenme Komitesi 1972 yılında içme suyunda 0.5 ppm'den daha az flor bulunan bölgelerde bebekler (infants; yani anne sütü alınan dönem) ve 3 yaşın

altındaki çocuklar için 0.5 mg/günlük, 3 yaşından büyükler için ise 1 mg/günlük tablet uygulamasını tavsiye etmiştir. Bu dozların floroz için risk oluşturduğunun gösterilmesi üzerine 1979'da uygulamalar tekrar gözden geçirilmiştir. İçme suyu flor konsantrasyonu 0.3 ppm'den az olan bölgelerde 0-2 yaş grubu için 0.25 mg/günlük, 2-3 yaş grubu için 0.5 mg/günlük, 3-16 yaş için ise 1 mg/günlük dozlar önerilmiştir. Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA) ise 1994 yılında tablet uygulamalarında birtakım değişiklikler yaparak 6 aydan küçük bebeklere flor tablet uygulamalarını tavsiye etmemiştir. ADA'nın önerdiği rejim şu şekildedir:(Shulman ve ark 1995, Fomon ve Ekstrand 1996).

Sudaki Flor	O-6 ay	6 ay- 3 yaş	3-6 yaş	6-16 yaş
O-0.3 ppm	-	0.25 mg/gün	0.50 mg/gün	1 mg/gün
0.3-0.7 ppm	-	-	0.25mg/gün	0.50 mg/günlük

Süt ve daimi dişlerde maksimum koruyuculuk sağlamak için çoğu araştırmacı flor uygulamalarına doğumdan itibaren başlamak gerektiğini savunmuşlardır (Binder ve ark 1978). Ancak sürme öncesi dönemde florun çürüğe karşı koruyucu etkisinin sanıldığı gibi fazla olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca dişlerin sürme döneminden önce alınan flor tabletlerinin floroz için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Burt ve Mathaler 1996). Bu nedenlerle flor tableti uygulamalarında söz konusu değişiklikler yapılmıştır.

Flor tabletlerinin uygulanmasında doz ayarlaması yapılırken içme suyundaki flor konsantrasyonu ve çocuğun yaşının yanısıra vücut ağırlığı ve diyet kaynaklarından alınan flor miktarı göz önünde bulundurulmalıdır (Swan 2000). Sistemik uygulamalarda floroz riskini minimale indirmek için günlük alınması gereken flor miktarı 0.05-0.07 mg F/kg olarak belirlenmiştir (Burt 1992, Swan 2000).

2.4.1.3. Süte ve tuza flor katılması

Sistemik flor uygulama yöntemlerinden birisi de süte flor ilave edilmesidir. İçme sularında yetersiz flor bulunan bölgelerde florlu süt tüketimi önerilmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalarda florlu süt tüketen çocukların florsuz süt tüketenlere göre DMFT indeksinde azalma gözlenmiştir (Ivanova ve ark 1995, Murray ve ark 1991).

Florlu süt tüketimi sayesinde çocukların flor alımının yanısıra büyüme ve gelişmeleri için gerekli olan kalsiyum ve fosfor alımı da gerçekleşir. Süte flor ilavesinin diğer bir avantajı ise içme sularının florlanması florun büyük kısmının farklı amaçlar için kullanılması nedeniyle ziyan olmasına karşın süte katılan florun tamamından yararlanılmasıdır. Ancak bu işlem süt fabrikalarında özel bir ünite kurulmasını gerektirdiği için ek bir maliyet oluşturmaktadır ve üretimin sürekli kontrol edilmesi gerekir. Ayrıca florun sütteki Ca ile reaksiyona girmesi bir diğer problem olarak ortaya çıkmaktadır (Wei ve Wefel 1982).

Sofra tuzuna flor ilavesi ise diğer bir uygulamadır. Genellikle sodyum florid veya potasyum florid ilave edilmiştir. Bu uygulama 1950'li yıllarda florun çürük önleyici etkisinin sistemik yolla gerçekleştiği düşüncesi hakim olduğu dönemde ilk olarak İsviçre'de yapılmıştır (Kunzel 1993). Dünya Sağlık Örgütü sofra tuzuna florid katılmasının gelişmekte olan ülkeler için ekonomik ve koruyucu bir yöntem olduğunu belirtmiştir (WHO 1994).

2.4.2. TOPİKAL FLORİD UYGULAMALARI

20. yüzyılın ikinci yarısında, gelişmiş ülkelerdeki çürük prevalansında kaydedilen önemli ölçüdeki gerileme sadece bireylerde çürük sayısının azalması şeklinde değil, ergenlik çağına çürüksüz dişlerle ulaşan bireylerin sayısında artma şeklinde de görülmektedir. İçme sularına flor

ilave edilmiş bölgeler ile su kaynaklarında düşük seviyede flor bulunan bölgeler arasında çürük prevelansı açısından belirgin bir farkın günümüzde kapandığı gözlenmektedir. Bu olumlu gelişme topikal florid içeren ajanların yaygın kullanımı ile açıklanmaktadır (Limeback ve ark 1998, Ekstrand 1987).

Günümüzde florun diş çürüğünü önlemedeki gerçek mekanizmasının gelişmekte olan diş dokularının yapısına sistemik yolla girmesi şeklinde değil, ağızda yüzeysel temas ile olduğu kabul edilmektedir. Florun başlıca etkisinin yüzeysel temas yolu ile oluştuğunun anlaşılması yüzeysel flor uygulamalarına verilen önemin artmasına neden olmuştur (Fejerskow ve ark 1981, Burt ve Marthaler 1996). Diş çürüğüne karşı bir taraftan düşük dozda hergün, diğer taraftan yüksek dozda yılda bir yada iki kez flor uygulanarak ağızda flor deposu oluşturulması topikal florid uygulamalarının ana fikrini oluşturmaktadır (Duckworth ve ark 1987, 1991).

Topikal florid ajanlarının etkinliği üzerinde pek çok faktör rol oynamaktadır. Bunlar arasında ajanın konsantrasyonu, minede ve plakta depolanan flor miktarı, uygulama sıklığı, uygulama süresi ve uygulama öncesi polisaj yapılması sayılabilir (Mellberg ve Ripa 1983).

Topikal florid ajanlarının uygulanması sonrasında plak ve minede depolanan flor miktarı önemlidir. Plak, flor uygulamaları sonrasında rezervuar olarak görev yapar. Mine yüzeyinde depolanan flor miktarı asit ataklarına karşı mineyi daha dirençli hale getirir (Duckworth ve ark 1987). Aynı zamanda çürük hadisesinde yıkım minenin en dış tabakasında başlayıp majör demineralizasyon yüzeyin altına doğru devam ettiği için florun mineye penetrasyonu da dişin çürüğe karşı direncini artıracaktır. Düşük pH ve ajanın flor konsantrasyonunun yüksek oluşu florun penetrasyonunu artırmada etkilidir (Mellberg ve Ripa 1983).

Topikal florid uygulamalarında ajanların sık uygulanmasının neticesinde plaktaki flor seviyesinin yükselmesinin yanısıra mine flor seviyesi artacaktır. Araştırmacılar yüksek çürük riski söz konusu olduğu zaman uygulama sayısının artırılabilceğini belirtmişlerdir (Fejerskow ve ark 1981, Ripa 1990).

Uygulama süresi topikal uygulamaların etkinliği üzerinde rol oynamaktadır. APF jel için uygulama zamanı üretici firma tarafından bir dakika olarak tavsiye edilmiştir. Ancak 1-4 dk'lık uygulamaların klinik etkinlikleri karşılaştırıldığında 4 dk'lık uygulamanın daha etkili olduğu gösterilmiştir (Wei ve ark 1988).

Profesyonel topikal florid uygulamaları öncesinde diş yüzeylerinin temizlenmesinin gerekliliği konusunda tartışmalar söz konusudur. Ripa ve ark (1984) diş yüzeyindeki plak ve pelikülün minenin flor alımını azaltmadığını göstermişlerdir.

2.4.2.1. Profesyonel Topikal Florid Uygulamaları

Profesyonel topikal florid uygulamalarında kullanılan ajanlar jel, vernik, solüsyon ve profilaksi patlarından oluşmaktadır. Genellikle yıllık ve altı aylık periyodlarla uygulanmalarından dolayı bu ajanların uygulama sonrasında devam eden etkiye sahip olmaları istenir. Uygulamaların başarılı olduğunun göstergesi floroapatit formasyonunun oluşarak aside dirençli mine yapısının meydana gelmesi ve CaF_2 gibi yavaş çözünen bileşiklerden flor salınımıdır (Mellberg1990).

2.4.2.1.A. Florid içeren solüsyonlar:

Nötr Sodyum Florid (NaF) Solüsyonu: Nötr NaF solüsyonu, diş çürüğünü önlemek için kullanılan ilk ajandır. % 2'lik NaF solüsyonunun 3, 7, 9, 11 yaşlarında birer hafta arayla 4 kez uygulanması Knutson Tekniği olarak tarif edilmektedir (Horowitz ve Ismail 1996).

Uygulamaya geçmeden önce diş yüzeyleri pamuk rulolar ile tükürükten izole edilerek hava spreyi ile kurutulur. Flor içeren ajan pamuk aplikatörler ile tüm diş yüzeylerine uygulanarak dişler üzerinde 4 dk süreyle bekletilir. Bu sürenin sonunda pamuklar uzaklaştırılır (Andlaw ve Rock 1996, Mellberg ve Ripa 1983).

NaF'in etkinliği üzerine yapılan araştırmaların sonucunda daimi dişlerde çürük oranında % 29 azalmaya neden olduğu saptanmıştır. Süt dişlerine yönelik yapılan çalışmalarda da çürük oranında düşüşler gözlenmiştir. Ancak bu düşüş daimi dişlere oranla daha düşük seviyededir (Ripa 1990). NaF solüsyonunun çürüğe karşı etkili olmasının yanısıra kolay hazırlanması ve raf ömrünün uzun olması da diğer avantajları olarak sıranalabilir (Beal ve Rock 1976, Clarkson ve Wei 1982).

NaF solüsyonunun saklanması için, bütün flor bileşiklerinde olduğu gibi, cam kapların yerine plastik kaplar tercih edilmelidir. Çünkü cam yüzeyindeki minerallerle flor arasında reaksiyon meydana gelmektedir (Gündüz ve ark 1983).

Kalay Florid (SnF₂) Solüsyonu: SnF₂ solüsyonu Muhler ve ark tarafından 1962 yılında çürük önleyici ajan olarak tanıtılmıştır. NaF ile kıyaslandığında diş çürüğünü azaltmada SnF₂' ün daha etkili olduğu bildirilmiştir. İçme suları florlanmamış toplumlarda % 8'lik SnF₂ kullanımı halinde diş çürüklerinde % 32 oranında azalma görülmüştür (Ripa 1990). Ancak SnF₂ özellikle hipomineralize alanlarda ve restorasyonların marjinlerinde kahverengi pigmentasyonlara neden olurken gingival iritasyona da yol açabilmektedir. Ayrıca SnF₂' in sıvı solüsyonda stabil halde kalamamasından dolayı her tedavi öncesinde taze hazırlanması gerekmektedir (Clarkson ve Wei 1982, Mathewson ve Primosh 1995, Horowitz ve Ismail 1996).

Asidüle fosfat florid (APF) Solüsyonu: NaF'e ortofosforik asit ilavesi ile ortaya çıkmıştır. NaF ve 0.1mol fosforik asitten oluşan APF'nin flor içeriği % 1.23 (12.300 ppm), pH'sı ise 3-4 dür. APF, solüsyonun pH'sının asidik olması halinde minenin daha fazla flor alabileceği fikrinden yola çıkılarak geliştirilmiştir (Stookey ve Beiswanger 1995). APF'den minenin flor alımı 2 ayrı yolla gerçekleşmektedir. İlk olarak APF'nin asidik yapısından dolayı mine yapısındaki mineraller çözünürler ve flordan zengin reaksiyon ürünleri mine yüzeyine çöker. Ardından flor difüzyon yolu ile interprizmatik alanlara penetre olur ve mine kristalleri içine katılır. Bu olayların sonucunda oluşan temel kimyasal ürün CaF_2 'dir (Joyston- Bechal ve ark 1973).

APF'nin diş çürüğünü önleme etkinliğine yönelik çalışmalarda DMFS oranında % 25-41 azalma olduğu belirtilmiştir (Clarkson ve Wei 1982, Ripa 1990).

APF stabil bir yapıya sahiptir. Ancak uzun süreli ve tekrarlayan APF uygulamaları, porselen ve kompozit restorasyonların yapısında, yüzey düzgünlüğünde ve estetik özelliklerinde kayıplara neden olabilmektedir (Horowitz ve Ismail 1996).

Titanyum Tetraflorid (TiF_4) Solüsyonu: Mundorff ve ark (1972) TiF_4 ile mine arasında reaksiyon sonucunda diş yüzeyinde glaze formda bir yapı oluştuğunu, bu yapının asidik ortamda dirençli olduğunu belirtmişlerdir.

Ortodontik tedavi gören hastalarda braketler etrafında oluşan çürükleri önlemeye yönelik çalışmalarda TiF_4 uygulanan mine örneklerinde braketlerin etrafında mine lezyonunun gelişiminin azaldığı ve minede demineralizasyona karşı koruma sağlandığı gösterilmiştir (Büyükyılmaz ve ark 1994).

Amin Florid (AmF) Solüsyonu: Uzun zincirli alifatik aminlerin yaptığı fizikokimyasal koruma ve florun koruyucu özellikleri sayesinde etkisini göstermektedir. İnorganik floridler ile karşılaştırıldığı zaman minenin çözünürlüğünü önlemede daha etkili olduğu iddia edilmiştir. Yüzey aktif özelliklerine sahip olması sayesinde de diş yüzeyine uzun süre tutunabilmektedir. AmF antibakteriyel özelliklere de sahiptir. Bu sayede plak formasyonunu azaltmada katkı sağladıkları bildirilmiştir (Mellberg ve Ripa 1983, Horowitz ve İsmail 1996).

2.4.2.1.B Florid içeren jeller

Florid içeren jeller ilgili solüsyonlara metil selüloz ilavesiyle elde edilmektedir. APF, NaF ve SnF₂ solüsyonlarının jel formları geliştirilmiştir.

Jelin solüsyona göre avantajı, kıvamı nedeniyle uygulamasının kolay olması ve özel kaşıklarla uygulanabilmesidir. Uygulamada kullanılan özel kaşıkların mum, kağıt, kauçuk, köpük gibi çeşitli tipleri vardır (Mellberg ve Ripa 1983). McCall ve ark (1985) kaşık dizaynının APF jelin dişlere dağılımında etkili olacağını göstermişlerdir. Uygulanan jelin tam anlamıyla etkili olabilmesi için kaşığın dişleri tamamen örtmesi ve her hasta için en uygun kaşığın seçilmesi gerektiği bildirilmiştir. Böylece uygulama daha az sürede ve daha pratik bir şekilde gerçekleşmektedir.

Jeller kimyasal yapıları nedeniyle daha yoğun viskoziteye sahiptirler. Bu sebeple mine yüzeyine özellikle aproksimal ve fissür bölgelerine difüzyonu zordur (Mellberg ve Ripa 1983). En yavaş difüzyona sahip olan jel ise "*thixotropic*" jeldir.

Topikal uygulamalarda kullanılan jelin viskositesi uygulama sonrasında ağızda kalan jel miktarını da etkileyen önemli bir faktör olarak belirtilmiştir (Eisen ve LeCompte 1985).

Topikal florid uygulamaları sırasında hastanın uygulanan ajanı yutması birtakım yan etkilere yol açabilmektedir. APF jel uygulamaları sırasında veya sonrasında kusma, bulantı gibi istenmeyen yan etkilerin ortaya çıktığı belirtilmiştir (Beal ve Rock 1976, LeCompte ve Whitford 1982, LeCompte 1987). Topikal uygulamalar sırasında sistemik emilimi en aza indirmek için flor konsantrasyonunun düşürülmesi ya da uygulama tekniğinin değiştirilmesi gibi tavsiyelerde bulunulmuştur. Bu amaçla APF içeren **köpük** formunda bir ürün geliştirilmiştir. APF köpük, APF jeller ile aynı flor konsantrasyonuna ve pH'ya sahiptir. Fakat topikal jeller ile karşılaştırıldığı zaman uygulama için daha az miktarda ajan yeterli olmaktadır. Böylece hasta daha az miktarda flora maruz kalmaktadır (Wei ve Chik 1990). APF jel ve köpük uygulamaları sonrasında minenin flor alımı yönünden karşılaştırıldığı araştırmalar bu iki ajanın benzer etkinliğe sahip olduklarını göstermiştir (Wei ve Hattab 1988, Whitford ve ark 1995).

2.4.2.1.C. Profilaksi patları

Profilaksi patları dişlere polisaj yapmak amacıyla kullanılan abraziv ürünlerdir. Flor ilavesiyle tek seansta hem polisaj hem de flor uygulaması yapılabileceği düşüncesi ile geliştirilen özel bazı patlar profilaksi patlarının da profesyonel topikal florid uygulamaları arasına girmesini sağlamıştır. Polisaj işleminin minenin flordan zengin dış tabakasını uzaklaştırması nedeniyle flor içeren profilaksi patları, kaybolan florun telafi edilmesinde yardımcı olabilmektedir (Ripa 1990).

Profilaksi patlarının uygulanmasından sonra mine tarafından flor alımının geçici bir etki olduğu ve bunların minenin çözünürlüğünü azaltmada yeterince başarılı olamadığı yönünde görüşler de vardır (Barenie ve ark1976).

2.4.2.1.D. Vernikler

Topikal uygulamalardan sonra mine yüzeyinden uzaklaşan flor kaybını minimale indirmeye ve diş ile flor içeren ajanın temas süresini artırmaya yönelik bir girişim de flor içeren verniklerin kullanılmasıdır. Vernik uygulamasının en büyük avantajı yavaş bir şekilde uzun süreli flor açığa çıkarmasıdır (Mellberg ve Ripa 1983).

İlk geliştirilen vernik Duraphat'tır ve % 2.26 F içermektedir. Daha sonra aynı yapıda % 0.7 oranında flor içeren Fluorprotector geliştirilmiştir (Peterson 1993). Vernik uygulamaları esnasında hastaya 0.3–0.5 ml vernik yani yaklaşık 3-6 mg flor uygulanmaktadır. Uygulanan miktarın daha az olması nedeniyle güvenli olduğu söylenebilir. Genellikle yılda 2 kez uygulanması tavsiye edilmektedir. Ayrıca uygulama zamanının kısa olması da avantajları arasında yer almaktadır (Peterson 1993, Horowitz ve Ismail 1996).

2.4.2.1.E. Kontrollü flor salan sistemler

Kontrollü flor salan sistemler uzun bir süre için ortama belirli dozda flor sağlayan düzeneklerdir. Bu yolla tükürük flor düzeyi arzu edilen seviyede tutulmaktadır. Özellikle ortodontik aparey kullananlar ve mental ve fiziksel özürlüler gibi çürüğe yatkın hasta gruplarında sürekli florid uygulanması anlamında etkili ve pratik bir yöntem olarak düşünülmektedir. Bu amaçla sürekli salın yapan floridli tablet ve kapsüller, aerosol tip kapsüller, florid salan polimerler, cam sistemler, membran kontrollü florid rezervuarlar ve florid salan matris sistemler popülerite kazanmıştır (Mirth ve ark 1982, Kula ve ark 1987, Alaçam ve ark 1996).

2.4.2.1.F. Dental materyallere flor ilavesi

Florun karyostatik etkisinden restoratif diş hekimliğinde faydalanılması düşüncesi dental materyallere flor ilavesini gündeme getirmiştir. Diş hekimliği pratiğinde kullanılan malzemelere flor ilavesi diş dokusunu sekonder çürüğe karşı güçlendirmekte ve flor salınımı sayesinde komşu dişler için de karyostatik etki oluşturmaktadır (Mount 1994). Diş dokularına daha güçlü bağlanan restorasyonlar yapmak ve sekonder çürüğü önlemek amacıyla adeziv resin sistemlere ve rezin kompozitlere de flor ilave edilmiştir. Ancak açığa çıkan flor miktarı düşük düzeydedir. Bu ürünlerin flor salım düzeyinin dolgu materyalinin fizikomekanik özelliklerinde değişime neden olmaksızın artırılmasına yönelik arayışlar sürmektedir (Pereira 1998).

Flor içeren maddeler arasında silikat simanlar ve cam iyonomer simanlar ilk sırada yer almaktadır. Silikat simanla restore edilmiş diş ile direkt kontakta olan mineden hazırlanan kesitlerde flor içeriği 3000 ppm, iç kısımların ise 100 ppm' den daha az olduğu bulunmuştur. Silikat simanın çürük önleyici özelliği yüksek oranda flor içeriğine bağlanmıştır (Murray ve ark 1991).

Geleneksel cam iyonomer simanlar silikat siman ile polikarboksilat simanın hibriti şeklinde tanımlanabilir. Toz kısmı, bazik floro-alumino silikat cam tanecikleri likiti ise poliakrilik asit, akrilik-itakonik asit, ve akrilik-maleik asit kopolimerlerinin karışımından oluşmaktadır. Cam iyonomer simanın flor salınımı yapması sayesinde çürük önleyici etkiye sahip olması, diş dokularına güçlü fiziko-kimyasal adezyon göstermesi ve biyolojik açıdan ağız dokularıyla uyumlu olması avantajları arasında yer almaktadır.

Cam iyonomer simanlardan salınan flor miktarının zamana göre seyri araştırıldığında ilk 24 saatte tepe değerine ulaşmış üçüncü ayın sonuna doğru düşük seviyelere indiği gözlenmiştir (Diaz-

Arnold ve ark 1995). Başlangıçta çok yüksek oranda flor salınması muhtemelen bu dönemdeki başlangıç yıkanması ile ilişkilidir. Bundan sonraki salınma oranları ise florun simandan çözülme düzeyine bağlıdır.

Cam iyonomer simandan flor açığa çıkması toz ve likitin karıştırılmasıyla başlayan asit-baz reaksiyonu sırasında gerçekleşir. Cam iyonomer simanın formülasyonu, camın başlangıç flor içeriği, ortamdaki pH değişimi, toz-likit oranı ve karıştırma-katılma süresi de flor salınma oranını etkilemektedir (Forss 1993, Momoi ve McCabe 1993, Takahaski ve ark 1993).

Cam iyonomer simanların flor açığa çıkarma özelliklerinin yanında aynı zamanda dış kaynaklardan flor depolayabilme özelliğine de sahip olduğu bilinmektedir (Pereira 1998). Florlu diş macunları, ağız gargaraları ve profesyonel topikal florid uygulamaları geleneksel cam iyonomerlerin yapısında flor depolanmasını sağlar (Dayangaç 2000). Ancak cam iyonomer simana flor yüklemek için topikal florid jellerinin uygulanması halinde yüzey özelliklerinin bozulabileceği de göz önünde tutulmalıdır (Garcia-Godoy ve Perez 1993, Triana ve ark 1994).

Geleneksel cam iyonomerlerin klinikte kullanım alanlarının sınırlı olması nedeniyle resin modifiye cam iyonomer simanlar geliştirilmiştir (Fritz ve ark 1996). Bu materyalin fiziksel ve mekanik özellikleri kompozit resin dolgu maddelerine benzemektedir. Aynı zamanda cam iyonomer simanlar gibi flor salımı yapma özelliğine sahiptirler (Burgess ve ark 1996).

Kompomerler, kompozit resin ile resin modifiye cam iyonomerler arasında yer alan, kompozit ve cam iyonomer simanın olumlu özelliklerini birleştiren bir dolgu maddesidir. Kompomerler de flor açığa çıkarma özelliklerine sahiptirler. Bu materyallerden flor salınımı 12 aydan daha uzun sürmemektedir. Flor açığa çıkarma mekanizması, asit ile floroalüminosilikat arasında sertleşme reaksiyonu esnasında gerçekleşmektedir. Kompomerler, geleneksel cam

iyonomer ve rezin modifiye cam iyonomer simanlar kadar yüksek oranda flor açığa çıkaramazlar (Burgess ve ark 1996). Ancak kompomerlerin de flor açığa çıkararak çürük oluşumunu azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (Eberhard ve ark 1997).

Mine ve dentin dokusuna adezyon ile bağlanan kompozit rezinler 1962 yılında Dr Ray Bowen tarafından tanıtılmış ve günümüze kadar önemli gelişmeler göstermiştir (Dayangaç 2000). Bazı üreticiler kompozit rezinlerin yapısına flor ilave ederek antikaryojenik etki sağlamayı amaçlamışlardır (Weidlich ve ark 2002). Bu tür kompozitler restorasyon yüzey pH değerinin değişimlerine bağlı olarak flor, hidroksil ve kalsiyum iyonları salarlar. Plak birikimi sonucunda pH değeri düşer bu da iyon salınımını artırır. Yeni geliştirilen bazik cam taneciklerinin oluşturduğu bu etkileşim ile bakterilerin üremesinin inhibe edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda karyojenik bakterilerin ürettiği asitlerin tamponlanacağı, demineralizasyonun azalacağı ve restorasyon kenarlarında sekonder çürük oluşumunun önleneceği beklenmektedir (Dayangaç 2000). Kompozit rezinlerden salınan florun cam iyonomerlerden salınan miktara göre daha az olduğu ancak minede demineralizasyonu engellediği in vitro çalışmalarda gözlenmiştir (Arends ve ark 1990, Dijkman ve Arends 1992, Aboush ve Torabzadeh 1998, Weidlich ve ark 2002).

Amalgam dolgu maddesine da sekonder çürükleri önlemek amacıyla flor ilave edilmiştir. Bu tip materyallerle yapılan restorasyonların etrafındaki demineralize alanların klasik amalgam restorasyonlardan daha az olduğu gözlenmiştir (Eichmiller ve Marjenhoff 1998).

Dişlerin fissür bölgeleri gıda birikimine oldukça elverişli alanlardır. Fissür örtücüler plak birikiminin fazla olduğu ve çürüğe yatkın bölgelerde koruyucu olarak kullanılmaktadırlar. Bu

materyallere flor ilavesi ile florun ve fissür örtücülerin olumlu etkilerini biraraya getirerek çürük önleyici özelliği artırılmaya çalışılmıştır.

NaF içeren fissür örtücünün 24 saat, 1 hafta ve 3 hafta sonunda flor salınım değerleri incelendiğinde, 1 hafta sonra maksimum flor salınım değerleri elde edilmiş, 24 saat ve 3 hafta sonraki değerlerin arasında ise istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (Altay 1995).

Tanaka ve ark (1987) methacryloyl fluoride-methyl methacrylate içeren fissür örtücü uygulamaları sonrasında minenin 10 µm derinliğindeki flor konsantrasyonunun 3500 ppm'e ulaştığını saptamışlardır. Flor konsantrasyonunun 60 µm derinlikte bile arttığını gözlemişler ve % 70-80 oranında gevşek bağlı florid oluştuğunu bulmuşlardır. Ayrıca bu rezin esaslı fissür örtücünün kaybından sonra bile çürüğe karşı etkili olabileceği gösterilmiştir.

Fissür örtücü ve ortodontide bonding işlemi öncesinde yapılan asit uygulamalarında florun koruyucu etkisinden faydalanmak amacıyla fosforik asite flor ilave edilmiştir. Ancak fosforik asite NaF ilavesi neticesinde fissür koruyucu ve mine arasındaki bağlanma direncinin azaldığı saptanmıştır (Takahashi ve ark 1980).

Dental materyallere flor ilavesi bu materyallerin fiziksel özellikleri üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Florun uzaklaşması esnasında rezinin dayanıklılığı, çözünürlüğü ve alayımın korozyona olan direnci gibi fiziksel özellikleri bozulabilmektedir (Murray ve ark 1991).

Dental materyaller içinde flor içeriği yönüyle bilinen diğer bir madde de irreversibil hidrokolloid ölçü maddesi olan aljinattır (Zaimoğlu ve ark 1993). LeCompte ve Whitford (1981) aljinatın flor içeriğinin topikal florid uygulamalarında kullanılan jellere yakın olduğunu belirtmişlerdir. Aljinat ile ölçü alınması sonrasında tükürük ve plazma flor seviyelerinde

yükselmeler gözlenmiştir (Whitford ve Ekstrand 1980, Le Compte ve Whitford 1981). Ancak ölçü alınması sonrasında minenin flor konsantrasyonunun kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı olmadığı bulunmuştur (Le Compte ve Whitford 1981).

2.4.2.2. Amatör topikal florid uygulamaları

Amatör topikal florid uygulamaları diş hekimi olmaksızın hastanın tek başına yapabileceği uygulamalardır. Flor içeren gargaralar, diş macunları ve diş ipleri bu gruba girmektedir.

2.4.2.2.A. Florid içeren gargaralar:

Florid içeren ağız gargaralarının kullanımına 1960'lı yıllarda başlanmıştır. Bu gargaraların kullanımı sayesinde çürük önlemede olumlu etkilerinin olduğu bilinmektedir (Ogaard ve ark 1986, Stookey ve Beiswanger 1995).

Ağız gargaralarının koruyucu amaçlı kullanımının yanısıra rampant çürüğe sahip, ortodontik tedavi gören, tükürük sekresyonu çeşitli patolojiler nedeniyle baskılanmış ve dental hipersensitiviteye sahip hasta gruplarında da yararlı olduğu görülmüştür (Ogaard ve ark 1986, Peterson 1993).

Gargara için tavsiye edilen doz NaF'nın sudaki % 0.2'lik nötr çözeltisinin haftada 1 kez, % 0.05'lik çözeltisinin ise hergün kullanılmasıdır. Gargaranın etkinliğini tam olarak gösterebilmesi için 10 ml solüsyonun 1 dk süre ile ağızda tutulması önerilmektedir. 10 ml % 0.2 lik NaF solüsyonu yaklaşık olarak 9 mg flor içermektedir. Bu miktar diş gelişiminin devam etmekte olan küçük çocuklar için floroz açısından riskli olabilmektedir. Bu nedenle okul öncesi dönemde yutma riski nedeniyle gargara uygulaması tavsiye edilmemektedir (Murray ve ark 1991, Newbrun 1992).

İçme suyunda yeterli miktarda flor bulunmayan bölgelerde okullarda gözetim altında gargara programlarının gerçekleştirilmesi de diş çürüğünü önleme çalışmalarına destek bir uygulamadır. Okulda uygulanan gargara yönteminin avantajları; uygulamanın hem güvenli hem de diş çürüğünü azaltmada etkili olması, küçük çocuklara kolayca öğretilbilir olması, kısa süreler içinde tamamlanarak okul programında aksaklığa neden olmaması, ekonomik olması, fazla materyal ve donanım desteği gerektirmemesi, diş hekimi olmayan personel tarafından da yaptırılabilir olması şeklinde sıralanabilir (Mellberg ve Ripa 1983).

2.4.2.2.B. Florid içeren diş ipleri

Dişlerin apoksimal yüzeyleri temizlenmesi zor olan alanlar olduğu için çürüğe yatkın bölgelerdir. Bu bölgelerin hem temizlenmesi için hem de flor konsantrasyonunu artırmak için florid içeren diş ipleri geliştirilmiştir (Kashani ve ark 1998).

APF ile doyurulmuş diş iplerinin geleneksel diş iplerine göre ara yüz çürüğünü önlemede daha etkili olduğu, mineye flor geçişi sağladığı ve ara yüzeylerde *Streptococcus mutans* kolonizasyonunu belirgin ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Chaet ve Wei 1977).

2.4.2.2.C. Diş macunları

Son yıllarda modern toplumlarda çürük prevelansında ciddi düşüşler gözlenmektedir. Bu toplumların sularında flor düzeyi incelendiğinde bazı bölgelerde florun düşük olarak kabul edilebilecek seviyelerde olduğu gözlenmiştir. Bu farklılığa rağmen modern toplumlarda çürük prevelansındaki benzer düşüş florid içeren diş macunlarının yaygın olarak kullanımına bağlanmaktadır. Nitekim en yaygın olarak kullanılan topikal florid ajanı olan diş macunlarıyla ilgili araştırmalar bu iddiayı desteklemektedir (Duckworth ve ark 1991, Murray ve ark 1991).

Diş macunları kozmetik ve terapötik fonksiyonlara sahiptir. Kozmetik fonksiyonu sayesinde besin artıklarını, diş yüzeyindeki lekeleri uzaklaştırırlar. Terapötik fonksiyonu ise karyojenik artıkların kaldırılması ve flor içeriği sayesinde özellikle başlangıç çürük lezyonlarının bulunduğu minede ve plakta flor depolanmasını sağlamasıdır. Bu bölgeler flor için rezervuar vazifesi görürler. Diş macunları karyojenik gıdaların alınmasından sonra yapılan fırçalama ile yüksek etki göstermektedir (Mellberg ve Ripa 1983).

Bir diş macunu temel olarak aşındırıcı madde, deterjan, bağlayıcılar, koku ve tat vericilerden oluşmaktadır. Tedaviye yönelik macunlar ise ilgili hastalığı önlemeye veya tedavi etmeye yarayan ajanlar içerir. Diş macunları içindeki aşındırıcılar temizlik ve polisaj yapan maddelerdir. Bu maddelerin diş macunları ile uyumlu olarak seçilmesi gerekir. Flor, kalsiyum içeren abrazyivlerle reaksiyona girerek inaktif hale gelir. Kalsiyum fosfat ve kalsiyum karbonat gibi abrazyivler NaF ve SnF₂ ile uyumlu değildirler. Bu durum kalsiyum pirofosfat bileşiğinin kullanılmasıyla aşılmıştır. Sodyum monoflorofosfat (NaMFP) abrazyivler ile en uyumlu bileşik olup kalsiyum içeren abrazyivler ile güvenle kullanılabilir (Menteş 1993). Aynı zamanda NaMFP, alüminyum oksit trihidrat içeren abrazyivler ile de kullanılabilir. Günümüzde kullanılan diş macunları sıklıkla NaF, SnF₂, NaMFP içermektedir (Duckworth ve ark 1992).

Diş macunlarının başarılarının kesinlik kazanması ile birlikte klinik olarak bu macunların formüllerinin geliştirilmesi için araştırmalar artmıştır. Diş macunları genellikle 1000 ppm flor içermektedir. Çürük önlenmede daha etkili olması amacıyla bir yandan flor miktarının artırılması düşünülmüş bir taraftan da çocukların macunları yutma riskine karşı 250-400 ppm florid içeren diş macunları üretilmiştir. Diş macununun flor konsantrasyonu ve çürük prevalansı arasındaki doz-cevap ilişkisi nedeniyle flor konsantrasyonundaki düşüşle beraber çürük görülme sıklığında artış olacağı belirtilmektedir (Newbrun 1992).

Florun koruyucu etkisinden faydalanmak amacıyla diş macunlarında flor konsantrasyonu 1500-2500 ppm'e çıkarılmıştır. 1000 ppm'in üstündeki her 500 ppm'lik artışa karşı DMFS'de % 6 oranında azalma olduğu gösterilmiştir (Stephen ve ark 1988). Ancak flor konsantrasyonundaki artışla beraber hafif şiddette floroz gelişiminde de artış olabileceği belirtilmektedir (Richards ve Banting 1996). Özellikle okul öncesi dönemdeki çocuklar için yüksek konsantrasyondaki diş macunları önerilmemektedir (Burt 1992, Steven ve ark 1995).

2.5. FLOR UYGULAMALARINDA TOKSİSİTE VE ALINACAK ÖNLEMLER

Florun tavsiye edilen dozlarda uzun süreli kullanımının insan vücudunda fizyolojik olarak hasara neden olmadığı belirtilmektedir. Bunun yanısıra her kimyasal maddede olduğu gibi güvenlik sınırının aşılması halinde insan vücudunda birtakım yan etkilerin meydana gelmesine neden olabilmektedir. Bu yan etkiler az miktarların uzun süreli alınması ile kronik toksisite, büyük miktarlarda florun tek seferde alınması ile akut toksisite olarak adlandırılmaktadır (Mellberg ve Ripa 1983).

2.5.1.Kronik flor toksisitesi

Yüksek dozlarda uzun süreli flor alımı neticesinde kemik ve diş dokularında hasar meydana gelmektedir.

Florun yüksek konsantrasyonlarda uzun süreli alımı halinde kemiklerde meydana gelen hasara "*iskeletsel floroz*" adı verilmiştir. Günlük 10-20 mg florun 10 yıl süreyle alınması halinde sakatlıklara neden olacak derecede şiddetli iskeletsel floroz gözlenebilir. İskeletsel florozun başlangıç safhasında hastanın herhangi bir şikayeti yoktur. Ancak radyolojik olarak değerlendirildiğinde kemiğin trabeküler yapılarının densitesinde artış gözlenebilir. İskeletsel

floroz 3 aşamada incelenmektedir. İlk aşamada, eklemlerde ağrı ve sertleşme, vertebralarda ve pelviste osteoskleroz meydana gelir. Kemikteki flor konsantrasyonu ise 6.000-7.000 ppm dir. İkinci aşamada kronik eklem ağrısı, ligamentlerin hafif kalsifikasyonu ve süngerimsi kemiğin osteosklerozunda artış ile karakterizedir. Bazı vakalarda ise uzun kemiklerde osteoporoz gelişir ve kemiğin flor konsantrasyonu 7.500-9.000 ppm dir. Son aşamada ise şiddetli halsizlik gözlenir ve kemik flor konsantrasyonu 9.000 ppm' i aşmıştır. Ayrıca eklem hareketlerinin kısıtlanması ve çok sayıda ekzostoz gelişebilir (Whitford 1996).

Optimal miktarlarda flor alımı mineyi çürüğe karşı direçli hale getirmektedir. Bununla birlikte flor seviyesindeki artış minenin yapısında ve kompozisyonunda değişikliklere neden olur ki bu durum *mine florozu* olarak bilinir. Mine florozunun şiddeti alınan flor miktarına, süreye ve diş gelişiminin safhasına bağlıdır (Rojas ve ark 1999).

Mine florozu diş formasyonu sırasında akut yada kronik toksisite sonucunda meydana gelebilir (DenBesten ve Thariani 1992). Florozu uğramış mine, erken matürasyon döneminde amelogenin retansiyonu ve yüzeyin altında hipomineralize olmuş daha poroz bir mine formasyonu ile karakterizedir (Buzalof ve ark 2001).

Florozun ilk belirtileri mine yüzeyinde horizontal beyaz çizgilerle karakterizedir. Dişlerin daha fazla etkilenmesi halinde daha kalın ve daha belirgin düzensiz çizgiler görülür. Şiddetin artmasıyla düzensiz beyaz bölgeler tebeşirimsi görüntü sergilerler ve diş yüzeyinde hipoplazik alanlar gözlenir (Mellberg ve Ripa 1983).

Floroz diş arkında simetrik olarak meydana gelir. En fazla etkilenen dişler genellikle premolarlardır. Daha sonra sırasıyla 2. molar, üst kesiciler, kanin, 1. molar ve alt kesiciler etkilenirler. Florozdan daimi dentisyon daha fazla etkilenmekle beraber süt dişleri de

etkilenebilir. Süt dişlerinin daha az etkilenmesinin sebebi, plâsentanın fetüse flor transferini azaltmada etkili olması ya da minenin formasyon döneminin süt dişlerinde daha kısa olması ile ilişkili olabilir (Mellberg ve Ripa 1983).

Florozun gelişimi için mine formasyonunun matürasyon safhası kritik dönem olarak kabul edilmektedir. Üst daimi santral dişler için 22-26. aylar riskli dönemdir (Evans ve Stamm 1991). Daimi kesiciler 3 yaşından sonraki dönemde yüksek seviyede flora maruz kalırlarsa floroz riski daha düşüktür. 3-6 yaş arası dönemde yüksek seviyede flordan en fazla etkilenen dişler ise posterior dişlerdir (Limeback 1994).

Floroz prevelansında hem floridli hem de floridsiz bölgelerde artış kaydedilmiştir. Floroz seviyesinde görülen artış özellikle florlu su ile hazırlanan besin ve içeceklerdeki flor seviyesine, diş macununun yutulmasına ve uygun olmayan dozda tablet uygulamalarına bağlanmıştır (Burt 1992).

2.5.2. Akut flor toksisitesi ve tedavisi

Klinik olarak akut flor toksisitesinde reaksiyon hızlı bir şekilde gelişmektedir. Yüksek dozda flor yutulduktan sonra kişide mide bulantısı, epigastrik ağrı ile birlikte kusma görülür. Spesifik olmayan işaret veya semptomlar ise aşırı tükürük sekresyonu, titreme, burun ve ağızdan müköz akıntı, baş ağrısı, terleme ve diyaredir. Eğer öldürücü doz söz konusu ise miyopatolojik bulgular, ekstremitelerde spazmlar, tetani ve konvülsiyonlar gelişebilir. Kardiyovasküler sistemin ilerleyen bulguları zayıflayan nabız, hipotansiyon ve kardiyak aritmi ile karakterizedir. Musküler ve kardiyovasküler problemler özellikle hipokalsemi ve hiperkalsemi gibi elektrolit dengesindeki bozukluklara neden olur. Renal fonksiyon ve solunum baskılanır, respiratuvar ve metabolik asidoz hızlı bir şekilde gelişmektedir (Whitford 1996).

Tedavisi:

Akut flor zehirlenmesinin tedavisinde 3 temel vardır (Bayless ve Tianoff 1985, McIvor ve ark 1985):

- Emilimi minimale indirmek,
- Vücuttan florun atılımını sağlamak ve
- Vital bulguları desteklemek.

Eğer kendiliğinden kusma meydana gelmezse % 1 kalsiyum glukonat veya kalsiyum kloridin oral alınımı sonrasında ipeka gibi emetik bir ajan verilmelidir. Bu solüsyonların bulunmaması halinde hastaya süt içirilmelidir. Eğer hastada bilinç kaybı varsa ya da yutma refleksi kaybolmuşsa akciğerlere aspirasyon tehlikesi nedeniyle hasta kusturulmaya çalışılmamalıdır.

Hastanedeki tıbbi tedavi, semptom ve bulguların şiddetine göre hazırlanır. Hava yolu ve intravenöz giriş yolu derhal hazırlanmalıdır. Eğer kusma meydana gelmemiş ise kalsiyum klorid veya glukonat solüsyonları ile gastrik lavaj yapılarak kusma sağlanır. Kan örnekleri saatte bir alınmalı ve plazma flor konsantrasyonu, pH, kan gazları, serum biyokimyası analiz edilmelidir. İntravenöz sıvı tedavisi aşağıdakileri içermelidir:

- Glikoz; hiperkalsemianın kısmi olarak geri dönüşümünü sağlamak amacıyla kullanılır.
- Kalsiyum glukonat; serum kalsiyum seviyesini normal seviyede korumak veya az miktarda yükselmesini sağlamak için tercih edilir.
- Sodyum bikarbonat veya Ringer laktat solüsyonu; asidozun derecesini ve beyin omurilik sıvısına florun girişini azaltmak, idrar miktarını ve pH'yı arttırmak ve florun çıkış oranını artırmak için kullanılmalıdır.

Oksijen tedavisi, sun'î solunum, elektrokardiyokonversiyon ve hemodiyaliz gibi diğer destek tedaviler gerekli olduğu durumlarda uygulanmalıdır. Eğer diyaliz uygulanmasına karar verilirse diyaliz serumu flor içermeyen sıvılardan hazırlanmalıdır. Klinik kontrollere ve tedavilere hasta normale dönünceye kadar devam edilmelidir.

Florun öldürücü dozu konusunda farklı görüşler olmakla beraber kg başına 35-70 mg flor alınması halinde bu doza ulaşılmaktadır. Buna göre 70 kg'lık bir insan için 5-10 g, 15 kg'lık bir çocuk için ise 1-2 g NaF'in yeterli olabileceği kabul edilmektedir (Mellberg ve Ripa 1983, Whitford 1996). Öldürücü doz alındıktan hemen sonra % 40'ı mideden emilir ve 30 dk içinde serumdaki en üst düzeyine erişir. Birbuçuk saat sonra ise florun % 80'i emilmiştir. Transport sisteminin ve katyona bağlı enzimlerin blokajı sonucunda 2-4 saat içinde ölüm gerçekleşir (Wei ve Wefel 1982).

Amerikan Zehirlenme Kontrol Merkezi'nin her 5 yılda bir yayınladığı rapor ve bilgilerin sonucuna göre florlu ajanlardan meydana gelen zehirlenme olaylarının % 25-34'ü florlu diş macunu veya gargara kullanımı sonucunda meydana gelmiştir. Bu vakaların % 90'nını küçük çocuklar oluşturmaktadır.

2.5.2.1. Dental ürünlerin flor içeriğinin toksisite açısından değerlendirilmesi

Diş çürüğüne karşı koruyucu amaçla kullanılan dental ürünlerin kullanımı esnasında toksisiteye neden olmamak için flor konsantrasyonlarının bilinmesi gereklidir. Acil ve yataklı tedavi gerektiren hayatı tehlike boyutunda sistemik bulgu ve semptomlara neden olan **minimum doz** 5mg/kg olarak belirtilmiştir (Whitford 1996).

Flor içeren ürünlerin kullanımı esnasında akut toksisitenin meydana gelme oranı düşüktür. Buna rağmen özellikle çocuklar tarafından flor içeren ağız gargaralarının, diş macununun ve florlu tabletlerin yutulması tehlikeli olabilmektedir.

Ağız gargaları genellikle SnF_2 ve NaF içermektedirler. Gargaraların konsantrasyonu % ile ifade edilmektedir. %0.05 oranında NaF içeren ağız gargaları yaklaşık 226 mg/l F içermektedir. Bu miktar ise 226 ppm'e tekabül eder. 530 ml hacmindeki gargaranın 10 kg ağırlığındaki bir çocuk tarafından tamamının içilmesi halinde 122 mg flor alınmış olur ki bu miktar toksik dozu aşmaktadır (Whitford 1996).

Diş macunlarının genellikle 1 gr kadar kullanılması tavsiye edilmektedir. 1.500 ppm flor içeren diş macununun 33 gr'ı ve 1.000 ppm flor içeren diş macununun 50 gr'ının 1 yaşındaki çocuk tarafından yutulması halinde toksik doza ulaşılabilir. Bu sebeplerden dolayı küçük çocukların diş macunu kullanımının anne-baba gözetiminde yapılması tavsiye edilmektedir.

Flor içeren tablet kullanımı ADA tarafından 6 ay-16 yaş grubuna tavsiye edilmiştir. 10 kg'lık bir çocuğun 0.25 mg flor içeren tabletlerden 200 adet yutması halinde toksik doza ulaşır.

Profesyonel topikal florid uygulamalarında kullanılan APF jel yüksek oranda (12.300 ppm) flor içermesi nedeniyle toksisite açısından risk taşımaktadır. 2 yaşındaki bir çocuğa 5 gr/tray APF jel uygulanması halinde kritik sınır aşılmaktadır. APF jelin asidik yapıya (pH =3.5) sahip olması nedeniyle uygulama esnasında yutulması halinde mide mukozasına etkileyerek bulantı ve kusmaya sebep olabilmektedir (Whitford 1996).

Topikal APF jel uygulamalarında güvenliği sağlamak için şu önlemlerin alınması tavsiye edilmektedir (Johnston 1994):

- Dişleri örtmeye yetecek minimum miktarlarda jel kullanılmalı,
- Hasta dik pozisyonda oturtulmalı,
- Uygulama süresince tükürük emici kullanılmalı,
- Hastaya işlemden sonra 30 dk süreyle yeme ve içmenin sakıncalı olduğu hatırlatılmalıdır.

Flor içeren içme suları nedeniyle akut flor toksisitesinin meydana gelmesi imkansız görülmektedir. Çünkü toksik doza ulaşmak için içilmesi gereken suyun miktarı çok fazladır. Yaklaşık olarak vücut ağırlığının kg başına 5 mg doz alınması halinde ciddi sistemik toksisite meydana gelebilir. Bu doza ulaşmak için kg başına 1 ppm içeren sudan 5 lt içilmesi gerekir (Whitford 1996).

2.5.2.2 Toksikiteyi etkileyen faktörler

Akut flor toksisitesini etkileyen pek çok faktör vardır. Bu faktörler, kullanılan bileşiğin kimyasal formu, emilim oranı, yaş, uygulama yolu, asit-baz durumu şeklinde sıralanabilir (Whitford 1996).

NaF ile karşılaştırıldığında, CaF_2 veya Na_3AlF_6 gibi çözünemeyen bileşikler gastrointestinal sistemden daha az emildikleri için daha az toksik bulunmuşlardır. Bazı durumlarda ise kullanılan bileşiğin pozitif yüklü iyonları, SnF_2 bileşiklerinde olduğu gibi, toksisiteyi artırabilmektedir (Gruninger ve ark 1988). Yüksek dozda kalay iyonlarının böbrek ve diğer organlar üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı SnF_2 , NaF'den daha toksiktir.

MFP'nin akut toksisite potansiyelinin NaF gibi iyonize olabilen bileşiklerin toksisite potansiyelinin yaklaşık yarısı olduğu kabul edilmiştir. MFP'nin emilimini takiben bu bileşikten ayrılan florun fizyolojisi herhangi bir bileşikteki iyonik florun fizyolojisi ile aynıdır. Mideden kısmi olarak emilen NaF bileşiğindeki florun aksine MFP molekülünün mideden emilebilmesi

için büyük oranda fosfataz enzimi tarafından hidrolize edilmesi gerekmektedir. Mide mukozası oldukça az fosfataz aktivitesine sahip olduğundan molekül hidrolize olmadan bağırsaklara geçmektedir. Emilim oranının yavaş olması sayesinde plazma tepe değerine ulaşması daha yavaş olacaktır. Bu özelliği, bileşiğin toksisite riskini etkilemektedir (Ericsson1983, Whitford 1996).

Florlu bileşiklerin toksisitesini etkileyen diğer faktörler ise uygulama yolu, yaş, emilim oranı ve asit-baz durumudur. Ratlar üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar genç hayvanların flor toksisitesine daha dirençli olduklarını göstermiştir. Bunun sebebi henüz büyüme ve gelişmekte olan iskelet yapısının, iyonları hızlı bir şekilde depolama yeteneğine bağlanmıştır (Mörstand 1975).

Uygulanan solüsyonun pH'sı akut toksisite üzerinde etkili olmaktadır. NaF'un asidik bir pH'da intragastrik uygulanması mideden florun emilimini artıracaktır. Böylece plazma flor konsantrasyonu tepe değerine daha erken ulaşmaktadır. Benzer şekilde mide pH'sı da toksisiteyi etkilemektedir. Midenin asit sekresyonunun baskılanması halinde flor toksisitesi azalmaktadır (Whitford ve LeCompte 1983).

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada profesyonel topikal florid tedavilerinde kullanılan APF jel ve APF köpüğün 2 saat, 24 saat ve 1 haftalık süreler sonunda tükürük ve idrar flor seviyelerinde meydana getirdiği değişiklikler araştırıldı.

Test materyalleri olarak APF jel (Sultan Topex Topical Fluoride Gel[®], Sultan Dental Products, Englewood) ve APF köpük (Topical Fluoride Foam[®] Laclede Research Laboratories, Rancho Dominguez, CA) kullanıldı (Tablo 3.1, Resim 3.1).

Tablo 3.1. Test materyallerinin özellikleri

Test materyali	pH	Konsantrasyon (ppm)
APF jel	3.4	12.300
APF köpük	3.5	12.300



Resim 3.1 APF jel ve köpüğün kaşığa yüklenmiş hali

3.1. Çalışma Grubunun Oluşturulması

Çalışmaya yaşları 20-23 arasında 32 kız 28 erkekten oluşan 60 sağlıklı gönüllü katılmıştır. Bireyler Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 4. ve 5. sınıf öğrencileri arasından seçilmişlerdir. Uygulamalara başlamadan önce bireylere çalışmanın amacı ve süreci hakkında detaylı bilgi verilmiş ve bireylerin deneye katılımında gönüllülük esası aranmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin seçiminde;

- Ayrıntılı anamnez alınarak herhangi bir genel sağlık problemi olmayanlar tercih edildi.
 - Deneye başlamadan önce ayrıntılı ağız içi muayeneleri yapılarak gerekli tedavi işlemleri yapıldı.
 - Bireylerde diş eksikliği olmamasına dikkat edildi.
 - Ağızdaki mevcut restorasyonların cam iyonomer siman ve kompozit gibi bünyesine flor depolayabilme ve salılabile özelliğine sahip maddelerden yapılmamış olmasına dikkat edildi ve bu dolgu maddeleri ile yapılmış restorasyonu olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.
 - Tedavi planlamasına uygun şekilde çürük dişlerin tedavisi yapıldı. Çürük dişlerin tedavisinde flor açığa çıkarabilen veya depolayan ürünlerin kullanılmamasına dikkat edildi.
 - Sağlıklı peridontal dokulara sahip olmalarına özen gösterildi.
 - Ayrıca bireylere çalışmanın başlangıcından önceki 15 gün içinde profesyonel topikal florid tedavileri uygulanmamış olmasına dikkat edildi.
- Deneye katılacak bireylere deney süresince uymaları gerekli hususlar konusunda aşağıdaki uyarılarda bulunuldu:
- Çalışmaya başlamadan 1 hafta önce ve deney süresince;

-Floridsiz diş macunu (Sensodyne® Mint Stafford - Miller Ltd UK) ve

-Florsuz diş ipi (Oral B® süper floss mint, Oral B laboratories, USA) kullanılması

-Flor içeren sakız tüketilmemesi

-Flor tableti kullanılmaması

-Flor içeren ağız gargaraları ile çalkalamamaları

-Yüksek oranda flor içerdiği bilinen balık, çay gibi gıdaları almamaları ve deney süresince normal diyetlerine devam etmeleri istendi.

-Deneye başlama günlerinde ve deney süresince tükürük akış hızını etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanmamaları konusunda uyarıldılar. Bütün hazırlıklar tamamlandıktan sonra çalışmaya başlandı.

3.2. Topikal Florid Ajanlarının Hastalara Uygulanması

60 kişiden oluşan gönüllüler tesadüfî olarak ikiye bölünerek 30'ar kişilik 2 grup oluşturuldu.

3.2.1. APF jel grubu

APF jel tek kullanımlık köpük kaşıklar (Sultan Topex Fluoride Trays, U.S.) ile uygulandı. Dişler hava spreyi ile kurutulduktan sonra her bir gönüllü için önceden hassas terazi ile ölçülen 4 gr jel kullanıldı. Topikal ajan 4 dk süre ile alt ve üst çenede bekletildi. Uygulama esnasında sistemik toksisite riskini en aza indirmek için tükürük emici kullanıldı. Bireylere topikal uygulama sonrası gerekli uyarılarda bulunuldu. İşlem tamamlandıktan sonraki 30 dk süre içinde herhangi bir şey yiyip içmemeleri öğütüldü.

3.2.2. APF köpük grubu

Uygulama ile ilgili işlemler tamamen benzer şekildedir. Sadece APF jel yerine APF köpük miktarı 0,9 gr olarak uygulandı.

3.3. Örneklerin toplanması

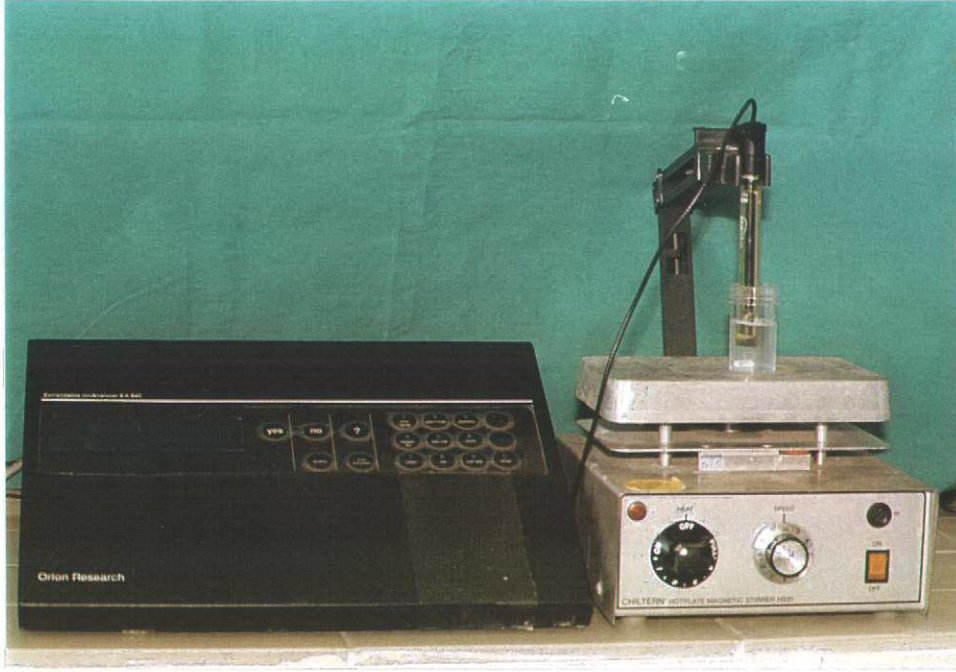
Çalışma süresince her gönüllüden 4 kez örnek alındı. İlk örnek topikal florid uygulamasından önce, diğer örnekler ise uygulamanın ardından 2 saat, 24 saat ve 1 hafta sonra alındı. Bütün örnekler sabah aç karna ve günün aynı saatlerinde alındı. Uygulamaya başlamadan önce alınan tükürük ve idrar örnekleri ile normal şartlardaki idrar ve tükürük flor düzeyleri tespit edilerek kontrol değerleri saptandı.

Kontrol örneklerinin alınmasından sonra ilk örnekler uygulamayı takiben 2 saat sonra alındı. Bu 2 saatlik zaman içinde bireylerin beslenmelerine izin verilmedi. Yirmidört saat ve 1 haftalık örnekler de sabah ve aç karna alındı. Tüm tükürük örneklerinin toplanması öncesinde hastalara kısa sürede istenilen miktarın elde edilmesi için bir parça parafin (Parafilm® American Can Co, Greenwich, CT) çığnetildi. Her hastadan 5 ml tükürük örneği alındı. Alınan örnekler 20 ml hacminde polietilen tüplerde etiketlenerek saklandı. Örnekler ölçümler yapılmaya kadar -20°C de muhafaza edildi.

Kontrol idrar örneğinden sonra ilk idrar örneği uygulamayı takiben 2 saat sonra alındı. İdrar örneklerinin orta idrar olmasına özen gösterildi. İdrar örnekleri tükürük örnekleri ile aynı anda toplandı ve polietilen idrar kaplarına alınarak -20°C de saklandı.

3.4. Örneklerdeki Flor Düzeyinin Belirlenmesi

Tükürük ve idrar örneklerindeki flor düzeyi iyon analizörüne (Orion Research Ionalyzer/EA 910 USA) bağlanmış kombine flor iyon spesifik elektrodu (Fluoride Combination Elektrode Orion 96-09BN, USA) ile ölçüldü (Resim 3.4.1, Resim 3.4.2).



Resim 3.4.1 İyon analizör



Resim 3.4.2 Flor iyon elektrodu

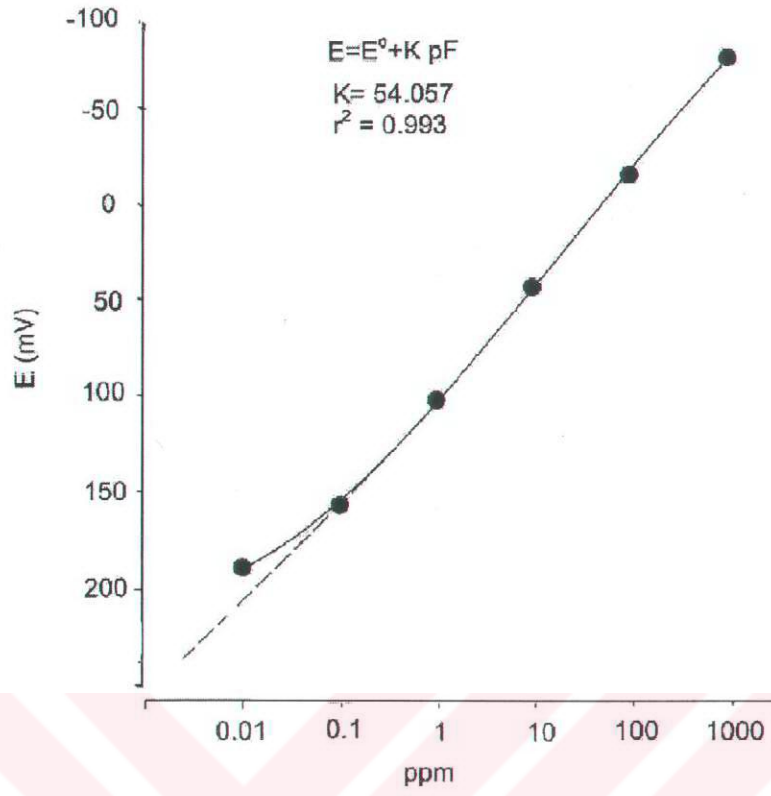
Flor elektrodu AgCl_2 dolum çözeltisi (Reference Electrode Filling Solution, Orion Research USA) ile doldurularak ölçüme hazır hale getirildi. Ölçümlere başlamadan önce cihazın "slope" değeri tespit edildi. 100 ppm'lik NaF (Fluoride Standart, Orion Research, USA) solüsyonunun 1 ml'lik ve 10 ml'lik çözeltilerinin mV değerleri arasındaki fark iyon analizörün slope değeri olarak kaydedildi (slope=54-60 mV değerleri arasındadır).

Slope değerinin tesbitinin ardından çalışmada elde edilecek verilerin incelenebilmesi sağlamak amacıyla kalibrasyon eğrisi oluşturuldu (Grafik.3.4.1) Kalibrasyon için 0.01, 0.1, 1, 10, 100 ppm'lik NaF'den standart solüsyonlar hazırlandı. Her bir standart solüsyon tek tek ölçülerek mV değerleri kaydedildi. Standart solüsyonlar her ölçümden önce taze hazırlanarak kullanıldı ve her ölçümden önce elektrot kalibre edildi.

Örnekler oda sıcaklığına getirildikten sonra ölçüme başlandı. Sıcaklık farkından meydana gelebilecek hataları önlemek amacıyla standartların da örneklerde olduğu gibi oda sıcaklığında olmasına dikkat edildi. Her 5 ml hacmindeki tükürük örneğine 5 ml hacminde sodyum asetat (CH_2COOHNa), sodyum klorid (NaCl), asetik asit (CH_3COOH), 1.2 cyctohexane diaminetetraacetic asit (CDTA) içeriğine sahip olan Total İonik Strength Adjustor (Orion Research TISAB II, USA) ilave edildi.

TISAB II ilave edilmiş örneklere ait mV değerleri manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak iyon analizöre bağlanmış spesifik flor iyon elektrodu ile kaydedildi (Resim 3.4.3). Her flor ölçümü için 5 dk beklendi ve 5 dk sonundaki değer kaydedildi. Büyük sapmalara yol açmamak için her ölçüm 5 dk beklenmesi gerektiği bildirilmektedir (Duckworth ve ark 1987).

İyon tayini yapılırken değerler önce mV cinsinden kaydedildi. Daha sonra kalibrasyon değerleri kullanılarak mV değerleri konsantrasyon ölçüsü olan ppm' e çevrildi.



Grafik 3.4.1. Flor kalibrasyon eğrisi



Resim 3.4.3. Magnetik karıştırıcı

Her ölçüm arasında elektrodun lanthaum membranı deiyonize su ile yıkandı ve dikkatli bir şekilde kurulandı. Flor iyonunun cam ile etkileşmesinden dolayı deneyde plastik malzemeden yapılmış saklama kapları, karıştırma kabı ve pipetler kullanıldı. Kullanılacak olan kaplar önceden sterilize edildi ve deiyonize su ile yıkandı.

3.5 İstatistiksel Değerlendirme

APF jel ve köpük uygulamaları sonrasında hem tükürük hem de idrar flor konsantrasyonlarındaki değişikliklerin istatistiksel değerlendirmesinde, tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (*two way repeated variance test*), gruplar arası farklılıkların karşılaştırılmasında bağımsız t testi (*independent t test*) kullanıldı. Topikal flor uygulamalarından önce ve sonra 4 ayrı zamanda toplanan tükürük ve idrar flor konsantrasyonu üzerindeki etkilerini ortaya koymak amacıyla tekrarlayan ölçümlerde F testi (= *Repeated Variance F Test*) ve her bir gruba ait ölçümlerde farklılığın hangi zaman diliminden kaynaklandığını bulmak için bağımlı t testi (= *Paired t test*) uygulanmıştır.

4. BULGULAR

60 kişi üzerinde APF jel ve köpük kullanılarak gerçekleştirilen topikal florid uygulamalarını takiben 2 saat, 24 saat ve 1 hafta sonunda oluşan tükürük ve idrar flor konsantrasyonlarındaki değişiklikler değerlendirilmiştir. Uygulamalardan önce kontrol değerlerini saptamak amacıyla toplanan tükürük ve idrar örneklerindeki flor konsantrasyonları da değerlendirmeye alınmıştır. Çalışma 2 başlık altında toplanmıştır:

-APF jel ve köpük uygulamalarının tükürük flor konsantrasyonuna etkisi

-APF jel ve köpük uygulamalarının idrar flor konsantrasyonuna etkisi

4.1 APF Jel ve Köpük Uygulamalarının Tükürük Flor Konsantrasyonuna Etkisi

Tükürük parametresinde 2 farklı madde ve 4 ayrı zamanda yapılan ölçümler arası karşılaştırmada tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (=Two Way Repeated Variance Test) kullanılmıştır. Bu teknik genel olarak etki ya da farkın hangi değişkenlerden kaynaklandığını ortaya koymaktadır. İstatistiksel analizlerin sonucuna göre zaman faktörü, grup faktörü (jel-köpük) ve grup-zaman faktörleri birarada değerlendirildiğinde anlamlı farklılıklar gözlenmiştir (p=0.000). (Tablo 4.1.1)

Tablo 4.1.1 Gruplar arası iki yönlü varyans analizi tablosu.

Varyans Kaynağı	F	p
Zaman Faktörü	286.42	0.000*
Grup Faktörü (Jel-Köpük)	49.78	0.000*
Grup-Zaman Faktörleri	40.80	0.000*

*p<0.05

APF jel ve köpük maddelerinin aynı zamanlardaki flor konsantrasyonlarının karşılaştırılmasını ortaya koymak amacıyla bağımsız t testi (=Independent t Test) uygulandı (Tablo 4.1.2).

Tablo 4.1.2 APF jel ve köpüğün tükürükteki flor konsantrasyonu (ppm) üzerine etkilerinin karşılaştırılması.

	APF KÖPÜK		APF JEL		t	p
	Ortalama	S.sapma	Ortalama	S.Sapma		
Kontrol Ölçümü	0.017	0.008	0.018	0.008	0.601	0.550
2. Saat Ölçümü	0.724	0.351	1.583	0.575	6.734	0.000*
24. Saat Ölçümü	0.037	0.019	0.070	0.045	3.538	0.001*
1. Hafta Ölçümü	0.018	0.007	0.018	0.013	0.077	0.939

*p<0.05

APF jel uygulanan grubun kontrol tükürük flor konsantrasyonu 0.018 ± 0.008 , 2 saat sonunda alınan tükürüğün flor konsantrasyonu 1.583 ± 0.575 , 24 saat sonra alınan tükürüğün flor konsantrasyonu 0.070 ± 0.045 ve 1 haftalık değerleri ise 0.018 ± 0.013 ppm' dir . APF köpük uygulanan grubun değerleri ise kontrol 0.017 ± 0.008 , 2 saat sonrası 0.724 ± 0.351 , 24 saat sonrası 0.037 ± 0.019 , 1 hafta sonrası ise 0.018 ± 0.007 ppm olarak ölçülmüştür (Tablo 4.1.2) (Grafik 4.1.1, 4.1.2).

Her iki grubun kontrol değerlerine bakıldığında flor konsantrasyonu açısından 2 grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.550$). İki saatlik ölçümlerde APF jel grubunun flor konsantrasyonu APF köpüğe göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0.000$). Uygulamadan 24 saat sonra alınan tükürük örneklerinde de APF jel

uygulanan grubun flor konsantrasyonu yüksek bulunmuştur ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.001$). Her iki grup arasında 1 haftalık ölçümlerde ise istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir ($p=0.939$) (Tablo 4.1.2).

APF köpük uygulamasının 4 ayrı zamanda toplanan tükürük flor konsantrasyonu üzerindeki etkilerini ortaya koymak amacıyla tekrarlayan ölçümlerde F testi (=Repeated Variance F Test) uygulanmış ve istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmuştur ($p=0.000$) (Tablo 4.1.3).

Farkın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını anlamak için ise bağımlı t testi (=Paired t test) uygulanmıştır (Tablo 4.1.4).

Tablo 4.1.3 APF köpüğün 1 haftalık ölçümler süresince tükürük flor konsantrasyonu üzerindeki etkisi.

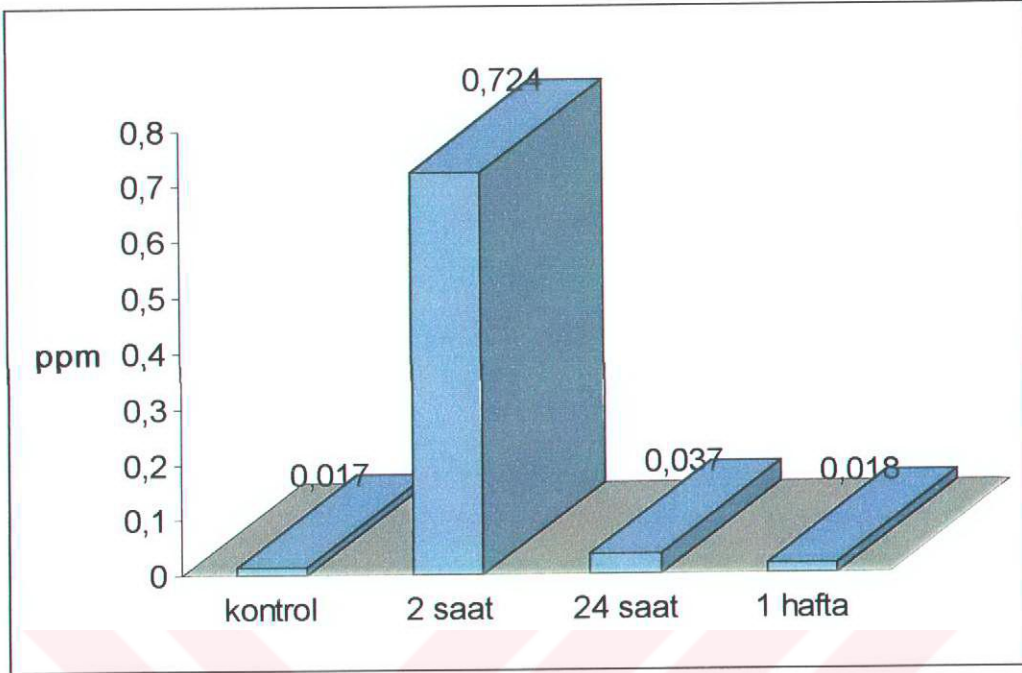
APF Köpük	F	p
Kontrol-2. saat –24. saat-1. hafta	54.530	0.000*

* $p<0.05$

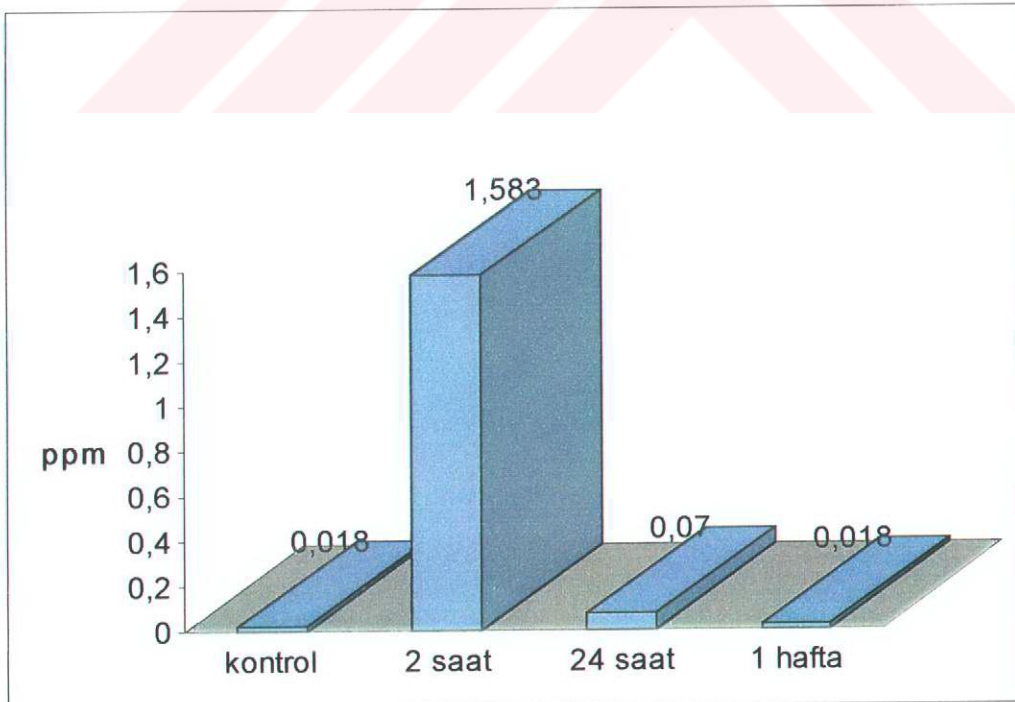
Tablo 4.1.4 APF köpüğün tükürük flor konsantrasyonu üzerine etkileri açısından ölçümler arası karşılaştırma (ppm).

Karşılaştırılan Ölçüm Zamanları	t	p
Kontrol / 2. Saat	10.684	0.000*
Kontrol / 24. Saat	5.374	0.000*
Kontrol / 1. Hafta	1.014	0.320
2. Saat / 24. Saat	10.236	0.000*
2. Saat / 1. Hafta	10.652	0.000*
24. Saat / 1. Hafta	5.322	0.000*

* $p<0.05$



Grafik 4.1.1 APF köpük uygulanan grubun tükürük flor değerlerinin ortalamaları



Grafik 4.1.2. APF jel uygulanan grubun tükürük flor değerlerinin ortalamaları

APF köpük uygulaması sonrasında tükürük flor konsantrasyonları açısından bakıldığında kontrol değeri ile 2 saat sonrasına ait değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Kontrol değeri ile 24 saat sonrasına ait değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.000$) iken kontrol ve 1 haftalık değerler arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.32$). İki saat ile 24 saat sonrasına ait değerler arasında ($p=0.000$) ve 2 saat ile 1 hafta sonrasına ait değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0.000$). Ayrıca 24 saat sonrasına ait değerler ile 1 haftalık değerler arasında da istatistiksel olarak fark gözlenmiştir ($p=0.000$) (Tablo 4.1.4).

APF jel uygulamasının 4 ayrı zamanda toplanan tükürük flor konsantrasyonu üzerindeki etkilerini ortaya koymak amacıyla tekrarlayan ölçümlerde F testi (=Repeated Variance F Test) uygulanmış ve fark anlamlı bulunmuştur ($p=0.000$). (Tablo 4.1.5).

Bu gruba ait kontrol, 2 saat, 24 saat ve 1 haftalık değerlerin birbirleriyle karşılaştırılmasında ise bağımlı t testi (=Paired t Test) uygulanmıştır (Tablo 4.1.6)

Tablo 4.1.5. APF jelin tükürük flor konsantrasyonu üzerine etkileri açısından 1 haftalık ölçümler süresince etkisi.

APF Jel	F	p
Kontrol-2saat-24saat-1hafta	87.663	0.000*

* $p<0.05$

Tablo 4.1.6 APF jelin tükürük flor konsantrasyonu üzerindeki etkileri açısından ölçümler arası karşılaştırma (ppm).

Karşılaştırılan Ölçüm Zamanları	t	p
Kontrol / 2. Saat	14.324	0.000*
Kontrol / 24. Saat	6.201	0.000*
Kontrol / 1. Hafta	0.150	0.882
2. Saat / 24. Saat	13.827	0.000*
2. Saat / 1. Hafta	14.261	0.000*
24. Saat / 1. Hafta	5.772	0.000*

*p<0.05

APF jel uygulaması sonrasında tükürük flor konsantrasyonlarındaki değişiklikler değerlendirildiğinde, kontrol flor konsantrasyonu ile 2 saat ve 24 saat sonrasına ait değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.000). Kontrol değerleri ile 1 haftalık değerler arasında ise fark bulunmamıştır (p=0.88). İki saat sonrasına ait tükürük örneklerindeki flor konsantrasyonu ile 24 saat ve 1 hafta sonrasına ait örneklerdeki flor konsantrasyonları arasında ve 24 saat ile 1 hafta sonrasına ait değerler arasında da istatistiksel olarak fark bulunmuştur (p=0.000) (Tablo 4.1.6).

4.2 APF Jel ve Köpük Uygulamasının İdrar Flor Konsantrasyonuna Etkisi

İdrar parametresinde de tükürükte olduğu gibi 2 farklı madde ve 4 ayrı zamanda yapılan ölçümler arası karşılaştırmada tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (=Two Way Repeated Variance) kullanılmıştır (Tablo 4.2.1). İstatistiksel analizlerin sonucuna göre zaman

faktörü ($p=0.000$) ve grup-zaman faktörü ($p=0.002$) değerlendirildiğinde anlamlı farklılıklar gözlenirken grup (jel-köpük) faktöründe istatistiksel fark bulunmamıştır ($p=0,191$)(Tablo4.2.1).

Tablo 4.2.1 Gruplar arası iki yönlü varyans analizi tablosu.

Varyans Kaynağı	F	p
Zaman Faktörü	69.42	0.000*
Grup Faktörü (Jel-Köpük)	1.750	0.191
Grup-Zaman Faktörleri	5.000	0.002*

* $p<0.05$

APF jel ve köpük maddelerinin aynı zamanlardaki flor konsantrasyonlarının karşılaştırılmasında bağımsız t testi (=Independent t test) kullanılmıştır (Tablo 4.2.2).

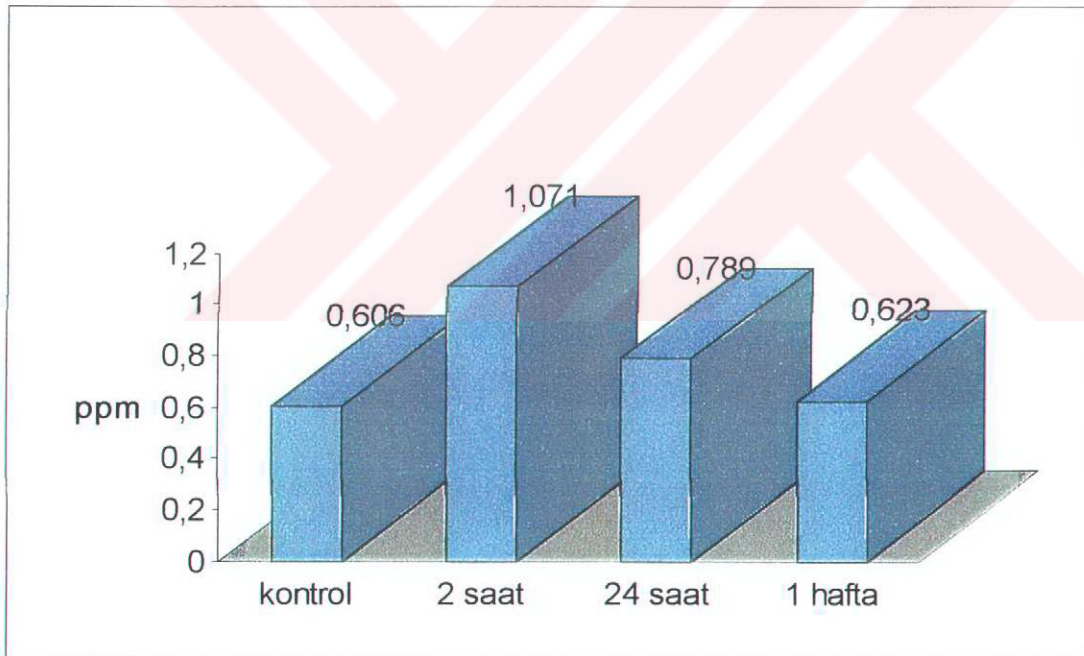
Tablo 4.2.2 APF jel ve köpüğün idrar flor konsantrasyonu (ppm) üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması.

	APF KÖPÜK		APF JEL		t	p
	Ortalama	S.sapma	Ortalama	S.Sapma		
Kontrol Ölçümü	0.606	0.291	0.630	0.291	0.33	0.742
2. Saat Ölçümü	1.071	0.498	1.415	0.596	2.42	0.019*
24. Saat Ölçümü	0.789	0.405	0.862	0.387	0.71	0.47
1. Hafta Ölçümü	0.623	0.366	0.629	0.284	0.06	0.94

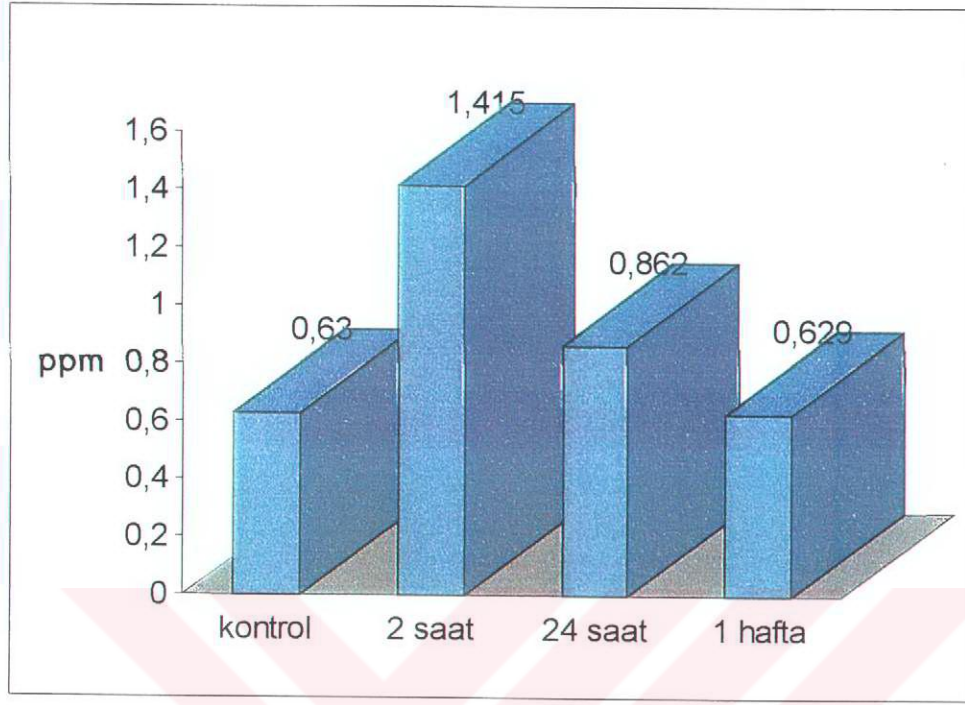
* $p<0.05$

APF köpük uygulamasından önce idrar flor konsantrasyonu 0.606 ± 0.291 , uygulamayı takiben 2 saat sonra 1.071 ± 0.498 , 24 saat sonra 0.789 ± 0.405 , 1 hafta sonra ise 0.623 ± 0.366 ppm olarak bulunmuştur. APF jel uygulanan grupta ise kontrol değeri 0.630 ± 0.291 , 2 saat sonra 1.415 ± 0.596 , 24 saat sonra 0.862 ± 0.387 , 1 hafta sonra ise 0.629 ± 0.284 ppm olarak tespit edilmiştir (Tablo 4.2.2) (Grafik 4.2.1, 4.2.2).

Her iki grubun kontrol idrar flor konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak fark yoktur ($p=0.742$). Uygulamadan sonra 2 saatlik flor konsantrasyonları arasında ise istatistiksel olarak fark bulunmuştur ($p=0.019$). 24 saat ($p=0.47$) ve 1 hafta ($p=0.94$) sonra toplanan örnekler arasında ise istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir (Tablo 4.2.2).



Grafik 4.2.1 APF köpük uygulanan grubun idrar flor değerlerinin ortalaması.



Grafik 4.2.2 APF jel uygulanan grubun idrar flor değerlerinin ortalaması.

APF köpük uygulanan grupta kontrol, 2 saat, 24 saat ve 1 haftalık zaman dilimlerinde idrar flor konsantrasyonu üzerindeki etkilerini ortaya koymak amacıyla tekrarlayan ölçümlerde F testi (=Repeated Variance F test) analizi kullanılmıştır (Tablo 4.2.3).

Farkın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını anlamak için ise bağımlı t testi (=Paired t test) uygulanmıştır (Tablo 4.2.4)

Tablo 4.2.3 APF köpüğün 1 haftalık ölçümler süresince idrar flor konsantrasyonu üzerindeki etkisi.

APF Köpük	F	p
Kontrol-2saat- 24 saat-1 hafta	22.48	0.000*

*p<0.05

Tablo 4.2.4 APF köpüğün idrar flor konsantrasyonu üzerine etkileri açısından ölçümler arası karşılaştırma (ppm).

Karşılaştırılan Ölçüm Zamanları	t	p
Kontrol / 2. Saat	7.56	0.000*
Kontrol / 24. Saat	4.02	0.000*
Kontrol / 1. Hafta	0.49	0.623
2. Saat / 24. Saat	4.46	0.000*
2. Saat / 1. Hafta	7.31	0.000*
24. Saat / 1. Hafta	4.53	0.000*

*p<0.05

APF köpük ile topikal florid uygulaması yapılan grupta kontrol idrar flor konsantrasyonu ile 2 saat ve 24 saatlik flor konsantrasyonu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.000). Bir haftalık değer ile kontrol değerleri arasındaki ise fark gözlenmemiştir (p=0.623). İki saat sonra alınan idrar örneklerindeki flor konsantrasyonu ile 24 saat ve 1 hafta sonra alınan idrar örneklerindeki flor konsantrasyonları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p=0.000). Bir haftalık değer ile 24 saatlik değerler arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p= 0.000)(Tablo 4.2.4).

APF jel uygulanan grupta kontrol, 2 saat, 24 saat ve 1 haftalık zaman dilimlerinde idrar flor konsantrasyonu üzerindeki etkilerini ortaya koymak amacıyla tekrarlayan ölçümlerde F testi (=Repeated Variance F test) analizi kullanılmıştır (Tablo 4.2.5).

APF jel grubuna ait ölçümlerde farklılığın hangi zaman diliminden kaynaklandığını bulmak için bağımlı t testi (=Paired t test) uygulanmıştır (Tablo 4.2.6).

Tablo 4.2.5 APF jelin 1 haftalık ölçümler süresince idrar flor konsantrasyonu üzerindeki etkisi.

APF Jel	F	p
Kontrol-2-24 saat-1 hafta	22.22	0.000*

*p<0.05

Tablo 4.2.6 APF jelin idrar flor konsantrasyonu üzerindeki etkileri açısından ölçümler arası karşılaştırma (ppm).

Karşılaştırılan Ölçüm Zamanları	t	p
Kontrol / 2. Saat	6.96	0.000*
Kontrol / 24. Saat	4.61	0.000*
Kontrol / 1. Hafta	0.059	0.953
2. Saat / 24. Saat	4.83	0.000*
2. Saat / 1. Hafta	7.05	0.000*
24. Saat / 1. Hafta	5.48	0.000*

*p<0.05

APF jel uygulaması sonrasında elde edilen değerlerin istatistiksel analizleri yapıldığında kontrol değerleri ile 2 saat sonrasında alınan idrar örneklerinin flor değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.000). Kontrol değerleri ile 24 saatlik değerler arasında fark gözlenirken (p=0.000) kontrol değerleri ile 1 haftalık değerler arasında fark bulunmamıştır (p=0.953). İki saat sonra alınan örneklerdeki flor konsantrasyonu hem 24 saat hem de 1 haftalık örneklerden belirgin derecede yüksek olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0.000).Uygulamadan 24 saat sonra alınan örneklerin flor konsantrasyonu ile 1 hafta sonrasına ait örneklerin flor konsantrasyonu arasında da istatistiksel fark gözlenmiştir (p=0.000).

5. TARTIŞMA

Günümüzde gelişmiş ülkelerde diş çürüğü prevalansında belirgin düşüşler gözlenmiştir. Bu azalma oral hijyen kontrolü, içme sularının florlanması ve topikal floridli ajanların yaygın olarak kullanımına bağlanmaktadır (Ekstrand 1987, Fejerskov 1981, Mentş 1993).

Diş çürüğü insidansında düşüğe katkı sağlayan flor iyonu sistemik ve/veya topikal yollarla uygulanmaktadır. Florun çürük önleyici etkinliğinin önceleri mine formasyonu esnasında diş yapısına katılmasıyla asidik yapılara karşı mineyi dirençli hale getirerek oluştuğu düşünülmekteyken bugün asıl etkinin florlu ajanın diş yüzeyine teması (yani topikal mekanizma) ile meydana geldiği görüşü kabul edilmektedir.

Diş hekimlerinin topikal uygulamalarda sık kullandıkları ajanlardan biri APF jelidir. Pratik, etkili ve sistemik yaklaşımlara göre daha güvenli olmakla birlikte, APF jeli ile topikal florid uygulamalarını takiben önemli miktarlarda flor iyonunun yutulduğu da saptanmıştır. Literatürde topikal uygulamalar sonrasında meydana gelen sistemik toksisite ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, APF jelinin yutulmasına bağlı gastrointestinal rahatsızlıklar ve mide mukozasında iritasyonların meydana gelebildiği görülmektedir (Beal ve ark 1974, Ekstrand ve ark 1981b, LeCompte 1987, Whitford ve ark 1989).

Topikal florid uygulamalarında amaç, dişlerde maksimum koruyucu etkiyi oluştururken sistemik toksisite riskini de en alt düzeyde tutmaktır. APF jelin sistemik toksisite riskini en aza indirmek için dişleri örtecek minimum miktarlarda kullanılması tavsiye edilmektedir. Bu amaçla ortalama 4 gr kullanılması önerilirken bu miktarın bile plazma flor konsantrasyonunda önemli artışlara neden olduğu gösterilmiştir (Ekstrand ve ark 1981b, LeCompte ve Whitford 1982). Sistemik yutulumu azaltmak için bir diğer önlem de uygulama süresinin kısaltılması ve

uygulamadan sonra gargara yaptırılmasıdır. Ancak bunların yapılması halinde de istenilen etkinin oluşmadığı gözlenmiştir (Joyston-Bechal 1973, Stookey ve ark 1986, Wei ve ark 1988). Buradan yola çıkarak hastaları daha az flora maruz bırakmak amacıyla alternatif ticari topikal ajanların arayışı sürmüştür. APF köpük, bu arayış doğrultusunda geliştirilmiş ürünlerden biridir. (Wei ve Hattab 1988, 1989, Abate ve ark 2001).

APF jel ve köpük ile topikal florid uygulamaları sonrasında tükürük ve idrar seviyelerindeki flor konsantrasyonlarının araştırıldığı bu çalışmaya katılan bireylerin seçiminde flor metabolizması üzerinde etkili olan yaş aralığı, tükürük akışını değiştirebilecek ilaç kullanımı, periodontal problemler, çürük dişlerin varlığı ve bunların tedavisinde kullanılan restorasyon maddelerinin seçimi gibi faktörler dikkatli bir şekilde değerlendirilmiştir.

Zero ve ark (1988) yaş ile ağızdaki flor retansiyonu arasında pozitif bir ilişki bulmuşlardır. Bu ilişkinin sebebi yaşlı kişilerdeki gingival rezeksiyon gibi (periodontal) problemlerin daha fazla flor retansiyonuna neden olmasına bağlanmıştır. Bundan dolayı bireylerin seçiminde periodontal dokuların sağlıklı olmasına dikkat edilmiştir.

Üriner flor atılımı ile yaş aralığı arasında, bireyin yaşının flor metabolizması üzerine etkili bir faktör olması açısından bir ilişki vardır. Çocuklarda üriner flor seviyesinin -florun büyük bir kısmının gelişmekte olan iskelet tarafından tutulmasına bağlı olarak- daha düşük olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla çocuklarda flor atılımı yetişkin bireylerden daha azdır ve atılımın sabit bir değere ulaşması uzun bir süre almaktadır (Melberg ve Ripa 1983). Kula ve ark (1987) flor salan apareyler üzerine yaptıkları çalışmayı yaşları 11-17 arasında değişen 20 gönüllüyle yürütmüşlerdir. Cain ve ark (1994) ise intraoral flor salan membran sistemleri konu alan çalışmalarında yaşları 22-29 olan 28 bireyden yararlanmışlardır. Altinova (2001) ise çalışmasını

20-23 yaşları arasında değişen 20 bireyde gerçekleştirmiştir. Bu alışmalar göz önünde bulundurularak, üriner flor atılımının net sonucunu elde edebilmek amacıyla, bu tez çalışmasına yaşları 20-23 arasında değişen 60 erişkin birey dahil edilmiştir.

Diş sayısının ağızda kalan flor miktarına etkisine yönelik Zero ve ark (1992) tarafından yapılan bir çalışmada ise dişsiz hastaların ağzında dişli hastalara oranla daha fazla flor tutulduğu bulunmuştur. Bu çalışmaya katılan bireylerde diş eksikliği olmamasına dikkat edilmiştir.

Deminerale alanların daha fazla flor depolayabildiği bilinmektedir. Sağlam mine ve opak mine lezyonlarının flor alımı yönünden karşılaştırıldığında florun opak lezyonlara karşı daha fazla afinitesinin olduğu gözlenmiştir (Ogaard 1990). Doğal rk lezyonuna sahip minenin sağlam mineye oranla 4 kat fazla flor alabildiği bulunmuştur (Bruun ve ark 1983). Bu nedenle çalışmaya katılan bireylerin dişlerinde rk olmamasına dikkat edilmiştir.

Diş rklerinin tedavisinde kullanılan maddelerin flor metabolizmasını etkileyebilmektedir. Cam iyonomer siman ve kompomer gibi flor salıabilen veya ortamdaki floru depolayabilen dolgu maddeleri flor konsantrasyonu üzerine etkilidir (Hatibovic- Kofman ve Koch 1991, Seppa ve ark 1992). Bu çalışmada bu dolgu maddeleri ile restore edilmiş dişleri bulunan bireyler çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

Flor içeren diş macunu, diş ipi, ağız gargaraları gibi ajanların ve sistemik ve/veya topikal florid uygulamalarının kısa ve uzun dönemlerde vücut sıvılarının flor konsantrasyonunu etkileyebileceği bildirilmiştir (Aasenden ve ark 1968, LeCompte ve Whitford 1981, Le Compte ve ark 1982, Bruun ve ark 1982, Duckworth ve ark 1987, Heath ve ark 2001). Bu sebeble deneye başlamadan önce ve deney süresince bireylerden bu ürünleri kullanmamaları istenmiştir.

Vücut sıvılarının flor konsantrasyonu üzerinde etkili olabilecek önemli bir başka faktör ise diyetle alınan flordur. Özellikle çay ve deniz ürünlerinin yüksek oranda flor içerdiği bilinmektedir (Nişli 1989, Simpson ve ark 2001). Bu çalışmada deneye katılan bireylere flordan zengin besinler hakkında bilgi verilmiş ve deney süresince bu maddelerin tüketilmemesi konusunda uyarılmışlardır.

Tükürük, idrar gibi vücut sıvılarından flor düzeyi tayini ile ilgili çalışmalarda örneklerin toplanma saatleri, örneklerin alınmasından önce ve sonrasındaki diyet zamanlaması gibi bazı konularda hassas davranıldığı izlenmektedir. Tükürük akış hızı gün boyunca değişiklik gösterir. Tükürük akış hızındaki bu değişikliklerin yanısıra tükürük flor konsantrasyonunda gün boyunca değişiklik gösterebileceği belirtilmiştir. Oliveby ve ark (1990) içme sularında 1.2 ppm flor bulunan bir bölgede yaşayan bireylerden alınan tükürük örneklerinde flor konsantrasyonunun gün içinde 0.01-0.04 ppm arasında değiştiğini saptamışlardır. Böyle bir değişimden etkilenmemek için bu çalışmada örnekler günün aynı saatlerinde toplanmıştır.

Tükürük flor konsantrasyonu üzerinde beslenmeye bağlı olabilecek değişiklikleri elimine etmek amacıyla uygulama öncesinde ve uygulamayı takiben aç kalma sürelerine ilişkin literatürde değişik süreler öngörülmüştür. Hearth ve ark (2001) uygulamadan 1 saat önce, LeCompte ve Whitford (1981) 2 saat önce, Kula ve ark (1987) ise gece yarısından sonra, LeCompte ve Whitford (1982), Vogel ve ark (1992), Ekstrand ve ark (1981b) ise uygulamadan 12 saat öncesinden itibaren beslenmeye izin vermemişlerdir. Bu çalışmada da hastalardan örnek almadan 12 saat öncesinde birşeyler yiyip içmemeleri istenmiştir.

Topikal florid uygulamalarından sonra Ekstrand ve ark (1981b) 4 saat, Zero ve ark (1992 a,b) 2 saat, LeCompte ve Whitford (1982) ve Seppa ve ark (1997) 1 saat süreyle birşeyler

yenilmesine izin vermemişlerdir. Bu çalışmada da bireylerden APF jel ve köpük uygulamasını takiben 2 saat süreyle beslenmemeleri istenmiştir. Böyle bir sınırlama ile flor metabolizması standardize edilmeye çalışılmıştır.

APF'nin günümüzde en sık kullanılan formülasyonu Bruedevold tarafından 1963'te tarif edilen formülüdür (Beal ve ark 1976, Whitford ve ark 1995). Çalışmamızda kullanılan APF jelin formülü Bruedevold'un tarifi ile uyumludur. Topikal florid uygulamalarında özellikle asidik formda ajanların kullanılması halinde tükürük sekresyonunu ve yutkunmayı uyardığı bilinmektedir (Ekstrand 1987). Bu çalışmada kullanılan her iki maddenin de flor konsantrasyonları ve pH'ları aynıdır. Bu özellikleri sayesinde flor uygulamaları sonrasında yutulan flor miktarı üzerinde etkili olan ajanların kimyasal yapılarına bağlı farklılıklar ortadan kalkmaktadır.

Ağızdan flor eliminasyonunu etkileyen diğer bir faktör ise kullanılan ürünün içeriğindeki tatlandırıcı ajanlardır. Bu maddeler tükürük akışını uyararak dilüsyon yolu ile tükürük flor içeriğinin azalmasına neden olur (Bruun ve ark 1987). Bilindiği gibi topikal uygulamalarda kullanılan ajanlar hoş bir tat verilerek hazırlanmıştır. Böyle bir faktörü elimine etmek amacıyla çalışmada kullanılan maddelerin aynı tat içeriğine sahip olmasına dikkat edilmiştir.

Topikal florid uygulamalarında NaF, NaMFP, TiF_4 ve SnF_2 gibi bileşikler kullanılmaktadır. Bu bileşiklerden flor iyonu farklı yollarla aktif hale gelmektedir. NaF'den flor iyonu ortama hemen salınarak aktif hale gelirken MFP'dan flor iyonunun aktif olması için MFP'ın hidrolize olması gerekmektedir (Ericsson 1983). Çalışmada kullanılan her iki madde de aktif ajan olarak NaF içermektedir. Böylece her iki ajandaki flor iyonu da salınarak aktif hale gelmektedir.

Profesyonel topikal florid uygulamalarından sonra ağızda kalan flor miktarının vücut sıvılarında flor konsantrasyonunu önemli miktarlarda artırdığı bildirilmiştir. Ekstrand ve ark (1981b), LeCompte ve Whitford (1982) topikal florid uygulamalarından sonra plazma flor konsantrasyonunda 20-115 kat artış olduğunu gözlemişlerdir. Bu ulaşılan seviye özellikle diş gelişiminin devam ettiği küçük çocuklar için floroz riski taşımaktadır. Ağızda kalan flor miktarının kontrolü üzerinde, uygulamada kullanılan kaşık tipi, tükürük emici kullanımı, hastanın tükürtülmesi gibi faktörler etkili olabilmektedirler.

APF jel ile topikal florid uygulaması sonrasında tükürük emici kullanımının etkisine yönelik yapılan bir çalışmanın sonucunda tükürük emici kullanan ve kullanmayan hasta grupları arasında ağızda kalan flor miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Tükürük emici kullanımının yanısıra uygulama sonrasında hastanın tükürmesine izin verilmesinin ağızda kalan miktarı önemli derecede azalttığı saptanmıştır (LeCompte ve Doyle 1982, 1985). Bu çalışmada literatürdeki uyarılar gözönüne alınarak topikal ajanların uygulanması esnasında tükürük emici kullanılmıştır. Ayrıca uygulamayı takiben hastanın ağızda biriken miktarı tükürmesine izin verilmiştir.

Profesyonel topikal florid tedavilerinde kullanılan uygulama metodunun da flor retansiyonunda etkili olabileceği bildirilmiştir. Le Compte ve Doyle (1982) % 1.23 APF jelini farklı uygulama metotları (pamuk rulo ve kaşık sistemleri) kullanarak uygulamışlar ve uygulamanın kaşık kullanarak yapılması halinde ağızda kalan miktarın daha az olduğunu vurgulamışlardır. Bu çalışmada her iki topikal florid ajanın uygulanmasında da tek kullanımlık kaşıklar kullanılmıştır.

Tükürük akışı, farklı yöntemler kullanılarak (asit, tuzlu, acı ve tatlı gibi ajanlar ve mekanik yolla) uyarılmaktadır (Levine 1989, Edgar 1990). Bu çalışmada hastalara tükürüğün yapısını etkilemeksizin akış hızını yükselttiği bilinen parafin çığnetilerek mekanik uyarı yapılmıştır.

Tükürük ile ilgili yapılan çalışmalarda büyük tükürük bezlerinden alınan örneklerin kullanılmasının yanısıra karışık tükürük örnekleri de kullanılmıştır. Büyük tükürük bezlerinden örnek almak için geliştirilmiş çeşitli apareyler mevcuttur. Bu apareylerin, hasta tarafından kabul güçlüğü ve sterilizasyon problemleri gibi dezavantajları vardır. Bunun yanısıra tek bir tükürük bezinden elde edilen tükürüğün tüm tükürüğü temsil edemeyeceği düşünülmüştür (Bruun ve ark 1982, Mirth ve ark 1982, Duckworth ve ark 1991). Bu çalışmada da karışık tükürük örnekleri kullanılmıştır.

Chung ve ark (1998) ve Kula ve ark (1987) çalışmalarında florlu ajan uygulamalarının idrar seviyelerine olan etkisini görmek amacıyla bireylerden orta idrar örnekleri toplamışlardır. Çalışmamızda da belirtilen çalışmalarda olduğu gibi bireylerden orta idrar toplanmıştır.

Tükürük, idrar gibi biyolojik ortamların flor konsantrasyonu florid spesifik iyon elektrodu ile direkt ölçülebilmektedir. Bu ölçüm sırasında ortamın pH'sını ayarlamak, çözeltideki ajanların bileşik yapmalarını önlemek ve çözeltinin iyonik yapısının sürekliliğini sağlamak amacıyla TISAB adı verilen çözelti kullanılmaktadır. Bu amaçla hem örneklere hem de standart solüsyonlara TISAB ilavesi gerekmektedir (Venkateswarlu ve Vogel 1996, Orion manual instructions 1999). Çalışmamızda tükürük ve idrar örneklerinin flor konsantrasyonunun tayininden önce örneklere eşit oranda TISAB II ilave edilmiştir.

5.1. Tükürüğe ait flor değerleri

Tükürük normal flor değerlerinin 0.01-0.05 ppm arasında olduğu belirtilmiştir (Gron ve ark 1968). Çalışmamızda APF jel grubuna ait kontrol değeri 0.017 ppm, APF köpük grubuna ait değer ise 0.018 ppm olarak bulunmuştur. Bu çalışmada elde edilen tükürük flor değerleri literatürde belirtilen sınırlar içinde yer almaktadır. Her iki gruba ait tükürük kontrol flor konsantrasyonları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında fark gözlenmemiştir. Bu durum karşılaştırma yapılabilmesi için iki grubun kendi arasında uyumlu olduğunu göstermektedir.

Literatürde APF jel uygulamaları sonrasında değişik sürelerde ölçümler yapılmış ve farklı sonuçlar alınmıştır. LeCompte ve Whitford (1981) APF jel uygulamasından 15 dk sonra flor konsantrasyonunu 35.56 ppm, 30 dk sonra ise 13.34 ppm olarak bulmuşlar ve bu değerlerin kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı olduğunu saptamışlardır. Whitford ve ark (1995) uygulamadan hemen sonra 3646 ppm, 10 dk sonra ise 31 ppm'lik değerler tespit etmişlerdir. Heart ve ark (2001) ise APF uygulandıktan 0, 20, 40, 60, 120, 180, 300, 420 dk sonra tükürük örneklerini toplamış ve 173, 26, 17.9, 5.26, 4.07, 1.14, 1.16 ppm olarak bulmuşlardır. Bu süreler sonunda da elde edilen değerler kontrol değerlerinden yüksek ve istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. Yine Whitford ve ark (1995) APF köpük uygulamasından hemen sonra tükürük flor seviyesini 1469 ppm, 10 dk sonra 22.4 ppm olarak saptamışlardır.

Bu çalışmada APF jel uygulamasından 2 saat sonra alınan tükürük flor değerleri 1.58 ppm, APF köpük uygulamasında sonra 0.70 ppm olarak bulunmuştur. Bu değerler kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir (Tablo 4.1.2.)(Grafik 4.1.1, 4.1.2). Bizim çalışmamızda APF jel uygulamasından 2 saat sonra ölçülen 1.58 ppm'lik

tükürük flor değerinin Heart ve ark (2001)'nin uygulamadan 2 saat sonra elde ettikleri 5.26 ppm'lik değerle karşılaştırıldığında düşük olduğu gözlenmektedir. Ancak bu durumun uygulamada kullanılan jel miktarının ve ölçümde kullanılan analitik metotların farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Nitekim literatüre bakıldığında ajanın uygulanması ile ilgili metodun, kullanılan ajan miktarının ve ölçümde kullanılan analitik metotların farklı olmasının farklı sonuçlar doğurduğu görülmektedir. Örneğin Whitford ve ark (1995) APF jel uygulamasını takiben tükürük flor konsantrasyonunu 3646 ppm bulurken Heart ve ark (2001) 173 ppm olarak bulmuştur.

Aasenden ve ark (1968) APF solüsyonu uygulamalarından sonra kısa ve uzun dönemlerde tükürük konsantrasyonlarındaki değişiklikleri gözlemişler ve 24 saat sonra bile değerlerin yüksek olduğunu bulmuşlardır. Topikal florid uygulamaları sonrası uzun dönemde flor konsantrasyonlarındaki değişiklikleri görmek amacıyla çalışmamızda 24 saat ve 1 haftalık örnekler toplanmıştır. Her iki gruba ait 24 saatlik değerlerin de 2 saatte olduğu gibi kontrol değerlerinden yüksek olduğu gözlenmiştir. Ancak 24 saatlik ölçümlerden elde edilen değerler 2 saatlik flor düzeylerine göre düşük bulunmuştur (Tablo 4.1.4, 4.1.6).

Sistemik dolaşıma katılan florun bir kısmı tükürük bezleri yoluyla ağız ortamına geri dönmektedir. Oliveby ve ark (1989a) tarafından 1 mg NaF tabletinin yutulumundan 2 saat sonra yaklaşık % 0.05'nin ağız ortamına geri döndüğü gösterilmiştir. Ayrıca tükürük flor konsantrasyonu üzerinde florun tükürük bezlerinden salgılanmasının yanısıra diş, plak ve yumuşak dokuların retansiyon bölgesi olarak görev yapması da etkili olmaktadır (Zero ve ark 1992a,b).

Aasenden ve ark (1968) topikal florid tedavilerinden sonra uygulanan florun bir kısmının minede depolandığını ve ilk 24 saat (veya daha sonra) süresince ağız ortamına salınarak tükürük flor konsantrasyonunu arttırdığını belirtmişlerdir. Zero ve ark (1992a, b) ise oral yumuşak dokuların uygulamayı takiben ilk 2 saatlik süre için başlıca retansiyon bölgesi olduğunu diş ve plağın ise daha uzun süreler için retansiyon bölgesi olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Ağız mukozasının tükürük flor klirensinde rol oynayabileceğini bildirmişlerdir. Ağız mukozası tarafından flor emiliminde pH'nın etkili bir faktör olduğu gösterilmiştir (Gabler 1968) Bu bilgilerin ışığı altında bu çalışmada kullanılan her iki topikal ajanın asidik pH'ya sahip olması nedeniyle mukoza tarafından florun emilim hızını yani ağızdaki klirensini hızlandırabileceği söylenebilir.

Ağız ortamında tükürük flor konsantrasyonunun belirli seviyelerde tutulmasının demineralizasyonda önemli bir azalma remineralizasyonda ise artmanın oluşması için önemli rol oynadığı görüşü kabul edilmiştir (Bruun ve ark 1984, Oliveby ve ark 1989). Florun bu etkisinin oluşması için tükürükteki konsantrasyonlarının belli oranlarda sürekli yüksek tutulması veya sık sık arttırılmasının çürük insidansını azaltabileceği sonucuna varılmıştır (Fejerskov ve ark 1981, Duckworth ve ark 1987, Duckworth 1991). Bu çalışmada APF jel ve köpük uygulamaları sonrasında 2 ve 24 saatte tükürük flor konsantrasyonunun kontrol değerine göre yüksek çıkması, bu uygulamaların ağız sıvılarında flor konsantrasyonunu arttırdığını göstermektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde yukarıdaki araştırmacıların işaret ettiği olumlu sonuçların APF jel ve köpük uygulamaları ile sağlanabileceği düşünülebilir.

Topikal uygulamalar sonrasında tükürüğün flor konsantrasyonundaki artışı kullanılan maddenin flor konsantrasyonu ile ilgilidir. Yüksek konsantrasyondaki ajanların kullanılması

halinde tükürük flor konsantrasyonu yüksek değerlere ulaşacak ve eliminasyonu daha uzun sürecektir. Aasenden ve ark (1968) çeşitli topikal florid uygulamaları sonrasında önemli miktarlarda artışlar gösteren tükürük flor konsantrasyonunun 6-8 gün içinde kontrol değerlerine geri döndüğünü bulmuşlardır. Bu çalışmada da Aasenden ve ark (1968)'nin çalışmasında olduğu gibi APF jel ve köpük uygulamasından 1 hafta sonra tükürük değerlerinin normal değerlerine geri döndüğü saptanmıştır.

APF jel ve köpük uygulamalarını takiben 2. ve 24. saatteki tükürük değerleri karşılaştırıldığında APF jel uygulanan grubun flor konsantrasyonlarının köpük uygulanan gruba göre belirgin derecede yüksek olduğu görülmüş ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.1.2). Whitford ve ark (1995) tarafından yapılan çalışmada da jel ve köpük uygulamaları sonrasında jel uygulanan grubun tükürük flor değerleri köpük uygulanan grubun değerlerinden daha yüksek bulunmuştur.

Wei ve Chik (1990) APF jel ve köpük ile yapılan topikal uygulamalar sonrasında ağızda kalan flor miktarlarını karşılaştırdıklarında köpük uygulaması sonrasında 1.23 mg, jel uygulaması sonrasında ise 2.53 mg florun ağız ortamında kaldığını saptamışlardır. Whitford ve ark (1995) ise jel grubunda 6.95 mg, köpük grubunda 1.24 mg florun ağız ortamında kaldığını bulmuşlardır. Yukarıdaki çalışmalar gözönüne alındığında, bu çalışmada da köpük grubunun değerlerinin daha düşük çıkmasının literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

5.2. İdrara ait flor değerleri

Florun sistemik alımı ve bunun idrarla atılımı üzerine çalışmalar çok eskiye dayanmaktadır. McClure ve Kinser 1944 yılında içme suyundan alınan flor ile bunun idrarla atılımı arasında bir bağlantı olduğunu tespit etmişlerdir (Ekstrand ve Ehrnebo 1983).

Literatüre bakıldığı zaman normal idrar seviyeleri ile ilgili değişik değerler gözlenmektedir. Flor uygulamaları öncesinde idrar flor seviyesi LeCompte ve Whitford (1982) tarafından 1.44-1.48 ppm, Chung ve ark (1998) 0.41-0.38 ppm, Kula ve ark (1987) ise 1.55 ppm olarak bulunmuştur. Whitford (1996) ise normal idrar flor konsantrasyonunu 0.5-2 ppm arasında olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada kontrol idrar seviyeleri APF jel grubunda 0.63, APF köpük grubunda ise 0.60 ppm olarak bulunmuştur. Her iki gruba ait kontrol idrar değerleri arasında istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir (Tablo 4.2.2).

LeCompte ve Whitford (1981)' un çalışmalarında olduğu gibi bu çalışmada da idrardaki flor seviyelerine topikal florid uygulamalarından 2 saat sonra bakılmıştır. Yapılan bir çalışmada NaF tableti yutulduğundan sonra idrar flor değerlerindeki değişiklikler incelendiğinde idrar flor konsantrasyonunun 2 saat sonra tepe değerine ulaştığı saptanmıştır (Mellberg ve Ripa 1983).

LeCompte ve Whitford (1981)'un çalışmalarında APF jel uygulamasından 2 saat sonra idrar flor değerlerinde önemli artış gözlenmiştir. Araştırmacılar başka bir çalışmalarında ise APF jel uygulamasından 5 saat sonraki idrar değerlerinin de halâ yüksek olduğunu saptamışlardır (LeCompte ve Whitford 1982). Bu çalışmada APF jel ve köpük uygulanan her iki grupta 2 saatlik sürenin sonunda idrar flor değerlerinde belirgin artışlar gözlenmiş ve kontrol değerleriyle aralarında istatistiksel fark bulunmuştur (Tablo 4.2.4)(Grafik 4.2.1, 4.2.2).

LeCompte ve Whitford (1981) APF jel uygulamasından 2 saat sonra idrar flor konsantrasyonunu 9,1 ppm olarak bulmuştur. Artışın bu oranda fazla olmasını bireylerin birkaç yıl boyunca içme sularından yüksek oranda flor alımına bağlamışlardır. Bu tez çalışmasında elde edilen idrar değerlerinin (APF jel için 1.41, APF köpük için 1.07 ppm) yukarıda anılan çalışmadan düşük çıkmasının bir diğer sebebi bizim çalışmamızda tükürük emici kullanılmış

olmasına bağlanabilir. LeCompte ve Whitford (1981) tarafından yapılan çalışmada uygulama sırasında tükürük emici kullanmamıştır. Böylece daha fazla flor iyonunun sistemik dolaşıma katılmış olması muhtemeldir.

APF jel ve köpük gruplarında 2. saatin sonunda flor konsantrasyonunda görülen artış zamana bağlı olarak azalmakla birlikte 24 saat sonra da kontrol değerinden yüksek olduğu görülmüştür. Ancak 24 saatlik ölçümlerden elde edilen değerler 2 saatlik flor düzeylerine göre düşük bulunmuştur. Yutulan florun yaklaşık % 30'nun 6 saat geriye kalan % 60'lık kısmının ise 24 saat içinde atıldığı belirtilmiştir (Obry-Musset ve ark 1992). Bu nedenle idrar sonuçlarının değerlendirilmesinde 24 saatlik örnekler de önem taşımaktadır. Bu çalışmada her iki grupta da 24 saat sonunda elde edilen değerler ile kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak fark olması bu bilgiler ile uyum göstermektedir. Topikal florid uygulamalarından 1 hafta sonra alınan değerleri ile kontrol değerleri arasında ise fark gözlenmemiştir (Tablo 4.2.4, 4.2.6).

APF jel ve köpük uygulanan iki grubun 2. saatin sonundaki idrar flor değerleri jel uygulanan grupta daha yüksek ölçülmüş ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 24. saat ve 1. haftaya ait konsantrasyonlar karşılaştırıldığında ise jel grubunun değerlerinin daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel fark gözlenmemiştir (Tablo 4.2.2).

Topikal florid uygulamaları için tavsiye edilen miktarlar literatürde APF jel için 3–4 gr iken APF köpük için önerilen miktar 0.8–0.9 gr' dır (Wei ve Chik 1990, Whitford ve ark 1995). APF köpüğün fiziksel yapısı nedeniyle dişleri örtmesi için kaşığa konulması gereken miktar jelden daha azdır. Böylece uygulama esnasında hasta daha az flora maruz bırakılmaktadır. Bu çalışmada da tavsiye edilen dozlara uygun şekilde APF jel için 4 gr, APF köpük için 0.9 gr uygulanmıştır.

APF jel ve köpük uygulamaları sonrasında hem tükürük hem de idrar örneklerinde jel uygulanan grubun flor değerlerinin yüksek çıkması jelin uygulanan miktarının fazla olmasına bağlanabilir.

Çalışmanın sonucunda elde edilen tükürük ve idrar değerleri karşılaştırıldığında APF köpük uygulanan bireylerdeki değerlerin daha düşük çıkması köpük uygulaması sonrasında minenin flor konsantrasyonunda jelle oranla daha düşük çıkabileceğini düşündürmektedir. Ancak Wei ve Hattab (1988) çalışmalarında in vitro olarak APF jel ve köpük uygulamaları sonrasında minenin flor alımı yönünden karşılaştırmışlar ve minenin 5 µm dış kısmında flor değerleri arasında fark bulamamışlardır.

Whitford ve ark (1995) ise in vivo APF jel ve köpük uygulaması sonrası mine flor konsantrasyonunda istatistiksel fark saptamamışlardır. Bu 2 APF ürününün mine yüzeyinde flor depolama yönünden birbirine denk olduğunu göstermektedir.

Kohli ve ark (1997) ise aproksimal yüzeylerdeki APF jel, köpük ve NaF solüsyonu uygulamalarından sonra mine flor konsantrasyonundaki değişiklikleri karşılaştırmışlar ve jel-köpük uygulanan grupların birbirine yakın konsantrasyonlara ulaştıklarını gözlemişlerdir.

Brown ve ark (1994) ise APF jel ve köpük uygulamalarını takiben 1 dakika sonunda minenin flor konsantrasyonundaki artışı karşılaştırdıklarında fark olmadığını gözlemişlerdir.

Uygulanan madde miktarı yönünden bakıldığında köpük uygulanan hastaların daha az flora maruz kalmalarına rağmen mine flor seviyesi açısından benzer etkinlik gösterdiğine dair bilgiler, APF köpüğün de avantajlı bir uygulama yöntemi olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın sonucunda:

-APF jel ve köpük uygulamalarını takiben 2 saat sonra alınan tükürük örneklerinde hem jel hem de köpük grubunda kontrol değerlerine göre belirgin artışlar olduğu gözlenmiştir. Uygulamalardan 24 saat sonra alınan tükürük örneklerinin flor konsantrasyonunun da kontrol değerlerinden yüksek olduğu saptanmıştır. Bir hafta sonra ise flor konsantrasyonları düşerek kontrol değerlerine yaklaşmıştır.

APF jel ve köpük ile yapılan topikal uygulamalardan 2 ve 24 saat sonra alınan örneklerde tükürük flor konsantrasyonunun kontrol değerine göre yüksek çıkması, bu uygulamaların florun antikaryojenik etkinlik göstermesi için gerekli olan ortamı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

-APF jel ve köpük uygulamalarından 2 saat sonra idrar flor konsantrasyonuna bakıldığında her iki grubun değerlerinin kontrol flor konsantrasyonundan daha yüksek olduğu görülmektedir. 24 saat sonra alınan idrar örneklerinde de flor konsantrasyonu kontrol değerlerinden yüksek bulunmuştur. Her iki grupta da 1 haftanın sonunda idrar değerleri kontrol seviyesine geri dönmüştür. Ancak (uygulama esnasında önerilen önlemlerin alınması halinde) idrar flor konsantrasyonlarında meydana gelen bu artışların sistemik toksisite için tehlike oluşturacak seviyede olmadığı bilinmektedir.

-APF jel ve köpüğün tükürük ve idrarda oluşturduğu flor düzeyleri de birbirleriyle karşılaştırılmıştır. APF jelin 2 ve 24 saat sonra tükürükte oluşturduğu flor değerleri daha yüksek bulunmuştur. İdrara ait 2 ve 24 saatlik ölçümlerde de aynı şekilde APF jel daha yüksek flor değerleri meydana getirmiş ancak 24 saatlik ölçümlerde istatistiksel fark gözlenmemiştir. Bir haftalık değerlerde ise bütün gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır.

APF jel uygulamaları için gerekli olan miktar ortalama 4 gr olarak belirtilirken köpük için bu miktar 0.8-0.9 gr dır. Köpüğün fiziksel yapısı nedeniyle daha az miktarlar uygulama için yeterli olmaktadır. Bunun en önemli avantajı ise topikal florid uygulamaları sırasında hastanın daha az flora maruz kalmasıdır. Buradan yola çıkarak sistemik toksisite açısından köpüğün daha az riskli olduğu düşünülebilir. Ayrıca diş dokuları üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmaların sonucunda minenin kazandığı flor miktarı açısından APF jel ile köpüğün benzer etkinlik göstermesi köpüğü avantajlı hale getirmektedir. Bu yönüyle profesyonel topikal florid uygulamalarında APF köpüğün diş hekimlerinin tercih edebileceği ürünlerden biri olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak bu ürünün yaygın bir şekilde kullanımı için diş dokularının flor içeriğine etkisini inceleyen daha fazla çalışmanın varlığına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

6. ÖZET

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Pedodonti Anabilim Dalı
DOKTORA TEZİ/ KONYA 2002
Gül TOSUN

APF Jel ve APF Köpük ile Topikal Florid Uygulamasının Tükürük ve İdrar Flor Düzeyleri Üzerine Etkisinin Araştırılması

Bu çalışmanın amacı "*APF jel ve köpük ile topikal florid uygulamalarını takiben tükürük ve idrar flor seviyelerinde meydana gelen değişiklikleri değerlendirmek*" tir. Bu amaçla 60 kişiden oluşan çalışma grubu ikiye ayrılarak herbir gruba APF jel ve köpük uygulanmıştır. Uygulama yapılmadan önce her bireyden normal flor değerlerini tespit etmek amacıyla tükürük ve idrar örnekleri alınmıştır. Topikal florid uygulamaları tek kullanımlık kaşık sistemi ile yapılmıştır. Uygulamayı takiben 2 saat, 24 saat ve 1 haftanın sonunda idrar ve tükürük örnekleri alınmıştır. Toplanan örneklerin flor tayini Orion marka iyon analizöre bağlı Orion marka spesifik florid iyon elektrodu ile yapılmıştır.

APF jel ve köpük uygulamaları sonunda 2 saat ve 24 saatin sonunda alınan tükürük örneklerin kontrol değerlerinden yüksek ve aralarında istatistiksel fark olduğu saptanmıştır. Bir haftanın sonunda ise tükürük değerlerinin normal seviyeye geri döndüğü gözlenmiştir. APF jel ve köpük gruplarının karşılaştırılmasında ise APF jelin hem 2 saat hem de 24 saatlik tükürük örneklerinin APF köpük grubundan daha yüksek flor konsantrasyonuna sahip olduğu bulunmuştur.

Aynı zaman dilimlerinde her iki gruptan alınan idrar örneklerinde ise 2 saat ve 24 saate ait değerler kontrol değerlerinden istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. Bir haftanın sonunda idrar seviyeleri normal düzeyine geri dönmüştür. İdrar örneklerinde de tükürük örneklerinde olduğu gibi APF jel grubunun 2 saate ait flor konsantrasyonlarının köpük grubundan yüksek olduğu gözlenmiş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Her iki grubun 24 saat ve 1 haftaya ait flor konsantrasyonları arasında ise istatistiksel fark gözlenmemiştir.

7. SUMMARY

An investigation of the effects of topical fluoride applications with APF gel and APF foam on salivary and urinary fluoride levels

Aim of this study is to determine fluoride levels of the salivary and urinary before and after topical fluoride APF gel and foam applications. Sixty adults volunteer, aged 20-23 were studied. The subjects were randomly divided into 2 groups. Prior to applications of topical fluoride gel and foam, urinary and salivary samples were collected as control samples. Topical fluoride applications were applied by using disposable trays to mouth. After topical fluoride applications, at 2 and 24 hours and 1 week salivary and urinary samples were collected. All samples were analyzed for fluoride using ion specific electrode (Orion 9609) and ion analyzer (Orion EA 910).

During 2 and 24 hours following APF gel and foam applications, fluoride salivary values were significantly higher than control values. After one week, salivary values returned to baseline levels. APF gel group and foam were compared for both 2 and 24 hours, and values of APF gel were found higher than APF foam group.

The urinary values for 2 and 24 hours after APF gel and foam applications were found higher than control values. At the end of one week, urinary fluoride levels returned to normal levels. After APF gel and foam applications, the differences between the mean values of urinary for 2 hours were found significant but values for 24 hours and one week were not significant.

8. LİTERATÜR LİSTESİ

- Aaasendan R, Brudevold F and Richardson B (1968)** *Clearence of fluoride from the mouth after topical treatment or the use of a flouride mouthrinse*, Arch Oral Biol, 13, 625-636
- Abate RF, Bertacchini SM, Garcia-Godoy F and Macchi RL (2001)** *Barcoll hardness of dental materials treated with an APF foam*, The Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 2, 143-146
- Aboush YEY and Torabzadeh H (1998)** *Fluoride release from tooth-colored restorative materials: A 12 month Report*, 64, 8
- Alaçam A, Ulusu T, Bodur H, Öztaş N and Ören MC (1996)** *Salivary and urinary fluoride levels after 1-month use of fluoride-releasing removable appliances*, Caries Res, 30, 200-203
- Altay N (1995)** *Florür içeren bir pit ve fissür örtücünün florür salınımının in vitro olarak incelenmesi*, Hacettepe Diş Hek Fak Dergisi, 19, 98-100
- Andlaw RJ and Rock WP (1996)** *A manual of paediatric dentistry*, Churchill Livingstone, Fourth edition, Singapore,
- Andres CJ, Shaffer JC and Wirdeler AS (1974)** *Comparison of antibacterial properties of SnF₂ and NaF mouth washes*, J Dent Res, 53, 4157-4160
- Anğ Ö (1990)** *Ağız mikrobiyolojisi*, (Çeviri Nolte W Oral microbiology The C.V Mosby Company) Nobel Tıp Kitabevleri, 337, İstanbul
- Arends J and Chirstofersen J (1990)** *Nature and role of loosely bound fluoride in dental caries*, J Dent Res 69(spec iss): 601-605, February
- Arends J and Christoffersen J (1983)** *The influence of fluoride concentration on the progress of deminaralization in bovine enamel at pH=4,5*, Caries Res, 17, 455-457

- Arends J, Ruben J, Dijkman AG (1990)** *Effect of fluoride release from a fluoride-containing composite resin on secondary caries: an in vitro study*, Quintessence Int 1990 Aug;21(8):671-4
- Balamir A ve Batırbaygil Y (1983)** *Florürlerin etki mekanizmaları*, Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi der, 7, 2, 117- 124
- Barenie JT, Ripa LW, Trummel C, Mellberg JJ and Nicholson CR (1976)** *Effect of professionally applied biannual applications of phosphate fluoride prophylaxis paste on dental caries and fluoride uptake: results after two years*. ASDC, J Dent Child, 43,340-344
- Bayless JM and Tianoff N (1985)** *Diagnosis and treatment of acute fluoride toxicity*, J Am Dent Ass, 110, 209-211
- Beal JF and Rock WP (1976)** *Fluoride gels, a laboratory and clinical investigation*, Brit Dent J, 140, 307
- Berstein DS, Sadowsky N, Hegsted DM, Guri CD and Stare FS (1966)** *Prevalence of osteoporosis in high and low fluoride areas of North Dakota*, JAMA , 198, 499-504
- Binder K, Driscoll WS and Schützmannsky G (1978)** *Caries preventive fluoride tablet programs*, Caries Res, 128(Suppl 1), 22-30
- Birdsong-Whitford NL, Augeri JM and Whitford GM (1989)** *F concentrations and intake from calcium supplements*, Caries Res, 23, 452 ,abstr no:94
- Bowden GHW (1990)** *Effect of fluoride on the microbial ecology of dental plaque*, J Dent, Res, 69, 653-659
- Brown LR, White JO, Horton M, Dreisen J and Streckfuss JL (1983)** *Effect of continuous fluoride gel use on plaque fluoride retention and microbial activity*, J Dent Res 62(6): 746-751, June
- Brown T, Donly KJ and Tom M (1994)** *Enamel fluoride uptake from topical fluoride formulations*, J Dent Res, 73(IADR) abstract no: 1101

- Bruun C, Givskov H and Thylstrup A (1984)** *Whole saliva fluoride after toothbrushing with NaF and MFP dentifrices with different F concentrations*, Caries Res, 18, 282-288
- Bruun C, Lambrou D, Larsen MJ, Fejerskov O and Thylstrup A (1982)** *Fluoride in mixed human saliva after different Topical Fluoride treatments and possible relation to caries inhibition*, Community Dent. Oral Epidemiol, 10, 124-129
- Bruun C, Qvist V and Thylstrup A (1987)** *Effect of flavour and detergent on fluoride availability in whole saliva after use of NaF and MFP dentifrices*, Caries Res, 21, 427-434
- Bruun C, Thylstrup A and Uribe E (1983)** *Loosely bound fluoride extracted from natural carious lesions after topical application of APF in vitro*, Caries Res, 17, 458-460
- Burgess JO, Norling BK, Rawls HR AND Ong JL (1996)** *Directly placed esthetic restorative materials- The continuum*, Compendium, 17, 731-748
- Burt BA (1992)** *The changing patterns of systemic fluoride intake*, J Dent Res, spec iss(71), 1228-1237, May.
- Burt BA and Fejerskov O (1996)** *Water fluoridation*, "Fluoride in Dentistry", Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B A, Munksgaard, 275-287, Copenhagen
- Burt BA and Mathaler TM (1996)** *Fluorid tablets, salt fluoridation and milk fluoridation*, "Fluoride in Dentistry", Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B A, Munksgaard, 291-306, Copenhagen
- Buzalof MAR, Granjeiro MJ, Damante CA and Ornelas F (2001)** *Fluoride content of infant formulas prepared with deionized, bottled mineral and fluoridated drinking water*, J Dent for Child, 37, January-February
- Büyükyılmaz T, Tangugsorn V, Ogaard B, Arends J Ruben J and Rolla G (1994)** *The effects of titanium tetrafluoride (TiF₄) application around orthodontic brackets*, Orthod Dentofac Orthop, 105, 293-296

- Cain BE, Corpron RE, Fee CL, Strachan DS and Kowalski CJ (1994)** *Dose related remineralization using intraoral fluoride-releasing devices in situ*, Caries Res, 28, 284-290
- Chaet R and Wei SHY (1977)** *The effect of fluoride impregnated dental floss on enamel fluoride uptake in vitro and streptococcus mutans colonization in vivo*, J Dent Child, 44,124
- Chung CK, Millett DT, Creanor SL, Gilmour WH and Foye RH (1998)** *Fluoride release and cariostatic ability of a compomer and a resin-modified glass ionomer cement used for orthodontic bonding*, J Dentistry, 26, 533-538
- Clarkson BH and Wei SHY (1982)** *Topical fluoride therapy*, "Pediatric Dentistry", Steward RE, Troutman KC and Wei SHY, The C.V.Mosby Comp, 747-759, St Louis,
- Craig GC (2000)** *Fluorides and the prevention of dental decay: a statement from the Representative Board of the British dental association*, BDJ, 188, 12, 654-656
- Çavuşoğlu H (1996)** *Tıbbi Fizyoloji*, (Çeviri Guyton AC and Hall JE 1996, W.B.Saunders 9th edition), Yüce yayınları-Nobel kitabevi, 315-329, 1. Baskı İstanbul
- Dawes C ve Weatherell JA (1990)** *Kinetics of Fluoride in the Oral Fluids*, J Dent Res, 69, 638-644
- Dayangaç B (2000)** *Kompozit rezin restorasyonlar*, Güneş Kitabevi Ltd Şir, Ankara
- DenBesten PK and Thariani H (1992)** *Biological mechanisms of fluorosis and level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to fluorosis*, J Dent Res 71(5): 1238-1243, May
- Diaz-Arnold AM, Holmes DC, Wistrom DW and Swift EJ (1995)** *Short-term fluoride release/uptake of glass ionomer restoratives*, Dent Mater, 11, 96-101
- Dijkman GE and Arends J (1992)** *Secondary caries in situ around fluoride-releasing light-curing composites: a quantitative model investigation on four materials with a fluoride content between 0 and 26 vol %*. CariesRes;26(5):351-7

- Duckworth RM , Morgan SN and Gilbert RJ (1992)** *Oral fluoride measurements for estimation of the anti-caries efficacy of fluoride treatments*, J Dent Res, 71(Spec iss), 836-840
- Duckworth RM and Morgan SN (1991)** *Oral fluoride retention after use of fluoride dentifrices*, Caries Res, 25, 123-129
- Duckworth RM, Knopp DTM and Stephen KW (1991)** *Effect of mouthrinsing after toothbrushing with a fluoride dentifrice on human salivary fluoride levels*, Caries Res, 25, 287-291
- Duckworth RM, Morgan SN and Murray AM (1987)** *Fluoride in saliva and plaque following use of fluoride containing mouthwashes*, J Dent Res, 66(12): 1730-1734, December
- Eberhard H, Hirschfelder U and Sindel J (1997)** *Compomers-a new bracket bonding generation in orthodontics*, Fortschr Kieferorthop, 58, 62-69
- Edgar WM (1990)** *Saliva and Dental Health clinical Implications of Saliva: Report of a Consensus Meeting*, BDJ,11, 25, 96-98
- Edgar WM, Cockburn MA and Jenkins GN (1981)** *Uptake of fluoride and its inhibitory effects in oral microorganisms in culture*, Arch Oral Biol, 26, 615-623
- Eichmiller FC and Marjenhoff WA (1998)** *Fluoride releasing dental restorative materials*, Operative Dentistry, 23, 218-228
- Eisen JJ and LeCompte EJ (1985)** *A comprasion of oral fluoride retention following topical treatments with APF gels of varying viscosities*, Pediatric Dent,7, 175-179
- Eisenberg AD and Marquis RE (1980)** *Uptake of fluoride by cells of streptococcus mutans in dense suspensions*, J Dent Res, 59, 1187-1191
- Ekstrand J (1987)** *Pharmacokinetics aspects of topical fluorides*, J Dent Res, 66, 1061-1065
- Ekstrand J (1996)** *Fluoride Metabolism*, "Fluoride in Dentistry", Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B A, Munksgaard,55-67, Copenhagen

- Ekstrand J and Ehrnebo M (1983)** *The relationship between plasma fluoride, urinary excretion rate urine fluoride concentration in man*, Journal of Occupational Medicine, 25, 10, 745-748
- Ekstrand J and Oliveby A (1999)** *Fluoride in the oral environment*, Acta Odontol Scand, 57, 330-333
- Ekstrand J, Alvan G, Boreus L and Norlin A (1977)** *Pharmacokinetics of fluoride in man after single and multiple oral doses*, Europ J Clin Pharmacol, 12, 311 – 317
- Ekstrand J, Borues Lo and de Chateo P (1981a)** *No evidence of transfer of fluoride from plasma to breast milk*, Br Med J, 283, 761-762
- Ekstrand J, Fomon JS, Ekhard EZ and Nelson SE (1994)** *Fluoride pharmacokinetics infancy*, Pediatric Res, 35, 2
- Ekstrand J, Koch G, Lindgren LE and Petersson LG (1981b)** *Pharmacokinetics of fluoride gels in children and adults*, Caries Res, 15, 213-220
- Ekstrand J, Spak CJ and Ehrnebo M (1982)** *Renal clearance of fluoride in a steady state condition in man: influence of urinary flow and pH changes by diet*, Acta pharmacol et toxicol, 50, 321-325
- Ekstrand J, Spak C-J, Falch J, Afseth J and Ulvestad H (1984)** *Distribution of fluoride to human breast milk following intake of high doses of fluoride*, Caries Res, 18, 93 – 95
- Ericsson Y (1983)** *Monofluorophosphate physiology: general considerations*, Caries Res, 17, suppl 1, 46-55
- Evans WR and Stamm JW (1991)** *An epidemiological estimate of the critical period during which human maxillary central incisors are most susceptible to fluorosis*, J Public Health Dent, 51, 251-259
- Featherstone J D B (2000)** *The science and practice of caries prevention*, JADA, vol, 131, July, 887-899

- Featherstone JDB, Glana R, Shariati M and Shields GP (1990)** *Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration*, J Dent Res, 69, 620-625
- Fejerskov O, Thlystrup A and Joost M (1981)** *Rational use of fluorides in caries prevention*, Acta Odontol Scand, 39, 241-249
- Fomon SJ and Ekstrand J (1996)** *Fluorid intake*, "Fluoride in Dentistry", Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B A, Munksgaard, 40-49, Copenhagen
- Forss H (1993)** *Release of fluoride and other elements from light-cured glass ionomers in neutral and acidic conditions*, J Dent Res, 72,1257-1262
- Fritz UB, Finger WJ and Uno S (1996)** *Resin-modified glass ionomer cements: Bonding to enamel and dentin*, Dent Mater, 12, 161-166
- Gabler WL (1968)** *Absorption of fluoride through the oral mucosa of rats*, Archs Oral Biol, 13, 619-623
- Garcia-Godoy F and Perez SL (1993)** *Effect of fluoridated gels on a light-cured glass ionomer cement: a SEM study*, J Clin Pediatr Dent, 17, 83-87
- Gökalp A ve Şener Y (1997)** *Fluor ve Diş hekimliğinde Önemi*, Konya diş hekimleri odası dergisi, 6, 9-1
- Grace M (2000)** *Facts on fluoridation*, Bristh Dent J, October, 28, 189, 405
- Gron P, McCann HG and Brudevold F (1968)** *The Direct Determination of fluoride in human saliva by a fluoride electrode. Fluoride levels in parotid saliva after ingestion of single doses of sodium fluoride*, Arch Oral Biol, 13,203 -213
- Gruninger SE, Cleyton R, Chang SB and Siew C (1988)** *Acute oral toxicity of dentifrice fluorides in rats and mice*, J Dent Res,67, spec issue,1769, pp 334

- Gündüz N, Gündüz T, Tüzün C, Pulat E, Üneri S, Zeren A ve ark (1983)** *Temel Kimya*, (Çeviri: Sienko MR and Plane RA 1976, Chemistry: principles properties) Savaş Yayınları, 3. Baskı, Ankara
- Hamilton IR and Bowden GHW (1996)** *Fluorid effects on oral bacteria*, "Fluoride in Dentistry", Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B A, Munksgaard, 230-247, Copenhagen
- Harris NO and Clark DC (1995)** *Water Fluoridation*, "Primary Preventive Dentistry", Harris NO, Christen AG, Appleton& Lange, 157-192, Connecticut
- Hatibovic- Kofman S and Koch G (1991)** *Fluoride release from glass ionomer cement in vivo and in vitro*, Swed Dent J, 15, 253-258
- Heath K, Singh V, Logan R and McIntrey (2001)** *Analysis of fluoride levels retained intraorally or ingested following routine clinically applications of topical fluoride products*, Australian Dental Journal, 46(1), 24-31
- Horowitz HS and Ismail AI (1996)** *Topical fluorides in caries prevention* "Fluoride in Dentistry", Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B A, Munksgaard, 311-323, Copenhagen
- Ivanova K, Pakhomov GN, Moeller IJ and Vrabcheva M (1995)** *Caries Reduction by Milk Fluoridation in Bulgaria*, Adv Dent Res, 9, 2, 120-121
- Johnston DW (1994)** *Current status of professionally applied topical fluorides*, Community Dent Oral Epidemiol, 22, 159-163
- Joyston-Bechal S, Ducworth R, Baradon M (1973)** *The mechanism of uptake of ¹⁸F by enamel from sodium fluoride and acidulated phosphate fluoride solutions labelad with ¹⁸ F*, Arch Oral Biol, 18, 1077-1088
- Kashani H, Birked D, PeterssonLG (1998)** *Fluoride concentration in the approximal area after using toothpicks and other fluoride containing products*, Eur J Oral Sci, 109,564-570

- Kohli K, Houpt M and Shey Z (1997)** *Fluoride uptake by proximal surfaces from professionally applied fluorides: An in vitro study*, J Dentistry for Children, January-february, 28
- Koray F (1981)** *Diş Çürükleri*, Dünya Kitabevi Ltd Şti, 87-100, İstanbul
- Kula K, Kula T, Davidson W and Parker E (1987)** *Pharmacological evaluation of an intra-oral fluoride-releasing device in adolescents*, J Dent Res, 66(10), 1538-1542
- Kunzel W (1993)** *Systemic use of fluoride-other methods: salt, sugar, milk, etc*, Caries Res, 27,16-22
- Lagerlöf F and Dawes C (1984)** *The volume of saliva in the mouth before and after swallowing*, J Dent Res, 63, 618-621
- Lagerlöf F and Dawes C (1985)** *The effect of swallowing frequency on oral sugar clearance and pH changes by streptococcus mitior in vivo after sucrose ingestion*, J Dent Res, 64,1229-1232
- Lagerlöf F, Oliveby A and Ekstrand J (1987)** *Physiological factors influencing salivary clearance of sugar and fluoride*, J Dent Res, 66,430-435
- Lagerlöf F, Saxegaard E, Barkvoll P and Rolla G (1988)** *Effects of inorganic orthophosphate and pyrophosphate on dissolution of calcium fluoride in water*, J Dent Res, 67(2), 447-449
- LeCompte EJ (1987)** *Clinical applications of topical fluoride products-riks, benefits and recommendations*, J Dent Res,66(5), 1066-1071, May
- LeCompte EJ and Doyle TE (1982)** *Oral fluoride retention following various topical application techniques in children*, J Dent Res 61(12), 1397-1400 December
- LeCompte EJ and Doyle TE (1985)** *Effects of suctioning devices on oral fluoride retention*, JADA , 110, March, 357-361
- LeCompte EJ and Whitford G (1981)** *The biologic availability of fluoride from alginate impression and APF gel applications in children*, J Dent Res, 60(4), 776-780, April

- LeCompte EJ and Whitford GM (1982)** *Pharmacokinetics of fluoride from APF gel and fluoride tablets in children*, J Dent Res 61(3),469-472, March
- Leverett O, Adair S, Shields C and Fu J (1987)** *Relationship between salivary and plaque levels and dental caries experience in fluoridated and non-fluoridated communities*, Caries Res, 21, 179 -182
- Levine RS (1989)** *Saliva :1.The Nature of Saliva*, Speical Supplement, Dental Update, 3-6
- Limeback H (1994)** *Enamel formation and the effects of fluoride*, Community Dent Oral Epidemiol, 22, 144-147
- Limeback H, Ismail A, Banting D, Denbesten P, Featherstone J and Riordan PJ (1998)** *Canadian Consensus On the Appropriate Use Of Fluoride Supplements For the Prevention Dental Caries In Children*, Canadian Dental Assocition-ADC J, 64, 9
- Linkins R, McClure FJ and Steere AC (1956)** *Urinary excretion of fluoride following defluoridation of a water supply*, Public Health Rep 71, 217 – 220
- Loesche WJ, Syed SA, Murray RJ and Mellberg J (1975)** *Effect of topical acidulated phosphate fluoride on percentage of Streptococcus mutans and Streptococcus sanguis in plaque II.Pooled occlusal and pooled aproximal samples*, Caries Res, 9,129-155
- Mathewson RJ and Primosch RE (1995)** *Fundamentals of pediatric dentistry*, Quintessence Publishing, Third Edition, Chicago
- McCall DR, Watkins TR, Stephe KW and MacFarlane GJ (1985)** *Distribution of APF gel on toothsurfaces*, Br Dent J, 159,82-84
- Mclvor ME, Cummings CC, Mower MM, Baltazoor RF, Wenk RE et al (1985)** *The manipulation of potassium efflux during intoxication: implications for therapy*, Toxicology, 37, 233-239
- Mellberg RJ (1990)** *Evaluation of topical fluoride preparations*, J Dent Res, 69 (spec iss) : 771-779, February

- Mellberg RJ and Ripa LW (1983)** *Fluoride in Preventive Dentistry*, Quintessence, Chicago
- Menteş A (1993)** *Fluoridli diş macunlarının bugünkü durumunun değerlendirilmesi*, Diş Hekimliğinde Klinik, 3, 95-104
- Messer HH and Ophaug RH (1993)** *Influence of gastric acidity on fluoride absorption in rats*, J Dent Res, 72, 619 – 622
- Mirth DB, Shern RJ, Emilson CG, Adderly DD, Li SH, Gomez IM et al (1982)** *Clinical evaluation of an intraoral device for controlled release of fluoride*, JADA, 105, 791-797
- Momoi Y and McCabe JF (1993)** *Fluoride release from light-activated glass ionomer restorative cements*, Dent Mater, 9, 151-154
- Moreno EC (1993)** *Role of Ca-P-F in caries prevention: chemical aspects*, International Den J, 43, 71-80
- Mornstad H (1975)** *Acute sodium fluoride toxicity in rats in relation to age and sex*, Acta pharmac tox, 37,425 – 428
- Mount GJ (1994)** *Glass-ionomer cements: Past, present and future*, Oper Dent, 19, 82-90
- Mundorff SA, Little MF and Bibby BG (1972)** *Enamel dissolution: II.Action of titanium tetrafluoride*, J Dent Res, 51, 6, November- December, 1567-1571
- Murray JJ and Rugg-Gunn AJ (1982)** *Water fluoridation uptake*, "Pediatric Dentistry", Steward RE, Troutman KC and Wei SHY, The C.V.Mosby Comp, 717-730 , St Louis
- Murray JJ, Rugg-Gunn AJ and Jenkins GN (1991)** *Fluorides in caries prevention*, Third Edition, Oxford
- Nelson DGA, Jongebloed WL and Arends J (1983)** *Morphology of enamel surfaces treated with topical fluoride agents:SEM considerations*, J DentRes, 62(12),1201-1208
- Nelson DGA, Jongebloed WL and Arends J (1984)** *Crystallographic structure of enamel treated with topical fluoride agents: TEM and XRD considerations*, J Dent Res, 63, 6-12

- Newbrun E (1992)** *Current regulations and recommendations concerning water fluoridation, fluoride supplements and topical fluoride agents*, J Dent Res, 71(5), 1255-1265
- Nişli N (1989)** *Florür mekanizması ve florürün enzim sistemlerine etkisi*, EDFD, 10, 2, 11-16
- Obry-Musset AM, Bettembourg D, Cahen PM, Voegel JC and Frank RM (1992)** *Urinary fluoride excretion in children using potassium fluoride containing salt or sodium fluoride supplements*, Caries Res, 26, 367-370
- Ogaard B (1990)** *Effects of fluoride on caries Development and progression in vivo*, J Dent Res, 69(spec iss) :813-819, February
- Ogaard B, Arends J, Schuthot J and Rolla G (1986)** *Action of fluoride on initiation of early enamel caries in vivo A microradiographical investigation*, Caries Res, 20,270-277
- Ogaard B, Rolla G, Ruben J, Dijkman T and Arend J (1988)** *Microradiographic study of demineralization of shark enamel in a human caries model*, Scand J Dent Res, 96, 209-211
- Ogaard B, Sepha L and Rolla G (1994)** *Professional topical fluoride applications-clinical efficacy and mechanism of action*, Adv Dent Res, 8(2): 190-201, July
- Oliveby A, Lagerlöf F, Ekstrand J and Dawes C (1989a)** *Influence of flow rate, pH and plasma fluoride concentrations on fluoride concentration in human parotid saliva* Arch Oral Biol, 34, 191-194
- Oliveby A, Lagerlöf F, Ekstrand J and Dawes C (1989b)** *Studies on fluoride excretion in human whole saliva and its relation to flow rate and plasma fluoride levels*, Caries Res, 23,243-246
- Oliveby A, Twetman S and Ekstrand J (1990)** *Diurnal fluoride concentration in whole saliva in children living in a high- and a low fluoride area*, Caries Res, 24, 44-47
- Orion Manual Instructions (1999)** *Fluoride/ Fluoride combination electrode manual instructions*, Orion Research
- Özalp Dural EA (1990)** *Farmakoloji*, İ.Ü. Basımevi ve Film merkezi, İstanbul, 420

- Pereira PNR (1998)** *Glass ionomeric restoratives: Concept on secondary caries inhibition and adhesion*, Tokyo Medical and Dental University Faculty of Dentistry Department of Oper Dent, Thesis for the degree of doctor, Tokyo
- Petersson LG (1993)** *Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes*, Caries Res, 27,35-42
- Poole DFG, Newman Hn and Dibdin GH (1981)** *Structure and porosity of human cervical enamel studied by polarizing microscopy and transmission electronmicroscopy*, Arch Oral Biol, 977 – 982
- Richards A and Banting DW (1996)** *Fluoride toothpastes*, "Fluoride in Dentistry", Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B A, Munksgaard, 328-343, Copenhagen
- Ripa LW (1990)** *An evaluation of the use of professional (operator-applied) topical fluorides*, J Dent Res 69(spec iss), 786-796, February
- Ripa LW, Leske GS, Sposato A and Varma A (1984)** *Effect of prior toothcleaning on bi-annual professional acidulated phosphate fluoride topical fluoride gel-tray treatments*, Caries Res, 18: 457-464
- Robinson C, Kirkham J and Weathell JA (1996)** *Fluoride in teeth and bone* "Fluoride in Dentistry", Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B A, Munksgaard, 69-83, Copenhagen
- Rojas- Sanchez F, Kelly SA, Drake KM, Eckert GJ, Stookey GK nad Dunipace AJ (1999)** *Fluoride intake from foods, beverages and dentifrice by young children in communities with negligibly and optimally fluoridated water: a pilot study*, Community Dent Oral Epidemiol, 27, 288-297
- Rolla G and Saxegaard E (1990)** *Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition*, J Dent Res, 69, 780-785
- Rolla G, Ögaard B and Cruz RA (1993)** *Topical application of fluorides on teeth*, J Clin Periodontol, 20,105-108

- Saxegaard E, Lagerlöf F, Ogaard B and Rolla G (1987)** *On the solubility of CaF₂ in human saliva*, Caries Res, 21, 179-182, abst no 59
- Schiffel H H and Binswanger U (1980)** *Human urinary fluoride excretion as influenced by renal functional impairment*, Nephron, 26,69-72
- Seppa L, Salmenkivi S and Forss H (1992)** *Enamel and plaque fluoride following glass ionomer application in vivo*, Caries Res, 26, 340-344
- Seppa L, Salmenkivi S and Hausen H (1997)** *Salivary fluoride concentration in adults after different fluoride procedures*, Acta Odontol Scand, 55, 84-87
- Shen YW and Taves DR (1974)** *Fluoride concentrations in the human placenta and maternal and cord blood*, Am J Obstet Gynecol, 119, 205 – 207
- Shulman JD, Lalumandier JA and Grabenstein JD (1995)** *The average daily dose of fluoride: a model based on fluid consumption*, Pediatric Dentistry, 17, 1, 13-18
- Simpson A, Shaw L and Smith AJ (2001)** *The bio-availability of fluoride from black tea*, Journal of Dentistry, 29, 15-21
- Smith FA and Ekstrand J (1996)** *The occurrence and the chemistry of fluoride* "Fluoride in - Dentistry", Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B A, Munksgaard, 17-25, Copenhagen
- Stephen KW, Creanor SL, Russell I and Burchell CK (1988)** *A year 3 oral health dose-response study of monofluorophosphate dentifrices with and without zinc citrate: anti-caries results*, Community Dent Oral Epidemiol, 16, 321-325
- Steven LM, Kiritoy MC and Warren JJ (1995)** *Sources of fluoride intake in children*, Journal of Public Health Dentistry, 55, 1, Winter
- Stookey G K and Beiswanger BB (1995)** *Topical fluoride therapy*, "Primary Preventive Dentistry" Harris NO, Christen AG, Appleton & Lange, 193-232, Connecticut

- Stoøkey G K, Schemehorn B R, Drook CA and Cheetman BL (1986)** *The effect of rinsing with water immediately after a professional fluoride gel application on fluoride uptake in demineralized enamel : an in vivo study*, *Pediatric Dent*, June, 8, 2, 153-157
- Swan E (2000)** *Dietary fluoride supplement protocol for the new millenium*, *J Can Dent Assoc*, 66, 362-363
- Takahashi K, Emilson CG and Birkhed D (1993)** *Fluoride release in vitro from various glass ionomer cements and resin composites after exposure to NaF solutions*, *Dent Mater*, 9, 350-354
- Takahashi Y, Arakawa Y, Matsukubo T, Takeuchi M (1980)** *The effect of sodium fluoride in acid etching solution on sealant bond and fluoride uptake*, *J Dent Res*, 59(3), 625-630.
- Tanaka M, Ono H, Kadoma Y, Imai (1987)** *Incorporation into human enamel of fluoride slowly released from a sealant in vivo*, *J Dent Res*, 66, 1591-1593
- Tatevossian A (1990)** *Fluoride in dental plaque and its effects*, *J Dent Res*, 69(spec iss), 645-652, February
- Ten Cate JM (1990)** *In vitro studies on the effects of fluoride on De and Remineralization*, *J Dent Res* 69(Spec iss) : 614-619, February
- Ten Cate JM (1999)** *Current concepts on the theories of the mechanism of action fluoride*, *Acta Odontol Scand*, 57, 325-329
- Ten Cate JM and Featherstone JDB (1996)** *Physicochemical aspects of fluorid-enamel interactions "Fluoride in Dentistry"*, Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B A, Munksgaard, 252-269, Copenhagen
- TenCate JM and Duijsters PPE (1983)** *Influence of fluoride in solution on tooth demineralization, II. Microradiographic data*, *Caries Res*, 17, 513-519
- Thylstrup A (1990)** *Clinical evidence of the role of preeruptive fluoride in caries prevention*, *J Dent Res*, 69 (spec issue), 742 – 750

- Tinanoff N, Klock B, Camoschi DA, and Manwell MA (1983)** *Microbiologic effects of SnF₂ and NaF mouthrinses in subject with high caries activity*, J Dent Res, 26, 907-911
- Triana RT, Millan CP, Barrio JG and Garcia-Godoy F (1994)** *Effect of APF gel on light-cured ionomer cements: a SEM study*, J Clin Pediatr Dent, 18, 109-113
- Ulukapı U, Külekçi G, Akıncı T ve Demirel K (1994)** *APF jeli uygulamasının plak oluşumu ve plak mikroorganizmaları üzerine etkisi*, İ Ü Diş Hek Fak Der, 28, 49-52
- Ulus T (1994)** *Çocuk diş hekimliğinde fluor*, BilimDergisi, 9-10
- Venkateswarlu P and Vogel G (1996)** *Fluoride analytical methods "Fluoride In Dentistry"*, Fejerskov O, Ekstrand J, Burt B A, Munksgaard, 27-35, 2nd edition, Copenhagen
- Vogel GL, Carey CM and Ekstrand J (1992)** *Distribution of fluoride in saliva and plaque fluid after a 0,048 mol/L NaF rinse*, J Dent Res 71(9), 1553-1557
- Wefel JS (1982)** *Mechanisms of action of fluorides*, "Pediatric Dentistry", Steward RE, Troutman KC and Wei SHY, The C.V.Mosby Comp, 773-779, St Louis,
- Wei S HY and Hattab F N (1988)** *Enamel fluoride uptake from a new APF foam*, Pediatric Dentistry, 10, 2, 111-114
- Wei SHY and Chik FF (1990)** *Fluoride retention following topical fluoride foam and gel application*, Pediatric Dent, 12,6, 368-374
- Wei SHY and Hattab FN (1989)** *Fluoride retention following topical application of a new APF foam*, Pediatric Dentistry, June, volume 11, 2
- Wei SHY, Lau EWS and Hattab FN (1988)** *Time dependence of fluoride acquisition from APF gels in vivo*, J Dent Res 67:114 abst no:13
- Wei SHY and Wefel JS (1982)** *Advances in fluoride research*, "Pediatric Dentistry", Steward RE, Troutman KC and Wei SHY, The C.V.Mosby Comp, 781-788, St Louis

- Weidlich P, Miranda LA, Maltz M and Samuel SMW (2002)** *Fluoride release and uptake from glass ionomer cements and composite resins*, Braz Dent J, 11(2), 89-96
- Whitford GM (1994)** *Intake and metabolism of fluoride*, Adv Dent Res, 8(1), 5-14, June
- Whitford GM (1996)** *The Metabolism and Toxicity of Fluoride*, 2nd, Karger, Switzerland
- Whitford GM and Ekstrand J (1980)** *Systemic absorption of fluoride from alginate impression materials in human*, J Dent Res, 59(5), 782-785, May
- Whitford GM and LeCompte EJ (1983)** *Acute fluoride toxicity: influence of gastric acidity*, J Dent Res, 62, 262, spec iss, abstr, 839,
- Whitford GM and Pashley DH (1984)** *Fluoride absorption the influence of gastric acidity*, Calcif Tissue Int, 36, 302-307
- Whitford GM, Adair SM, McKnight Hanes CM, Perdue ED and Russel CM (1995)** *Enamel uptake and patient exposure to fluoride: comparison of APF gel and foam*, Pediatric Dent, 17, 3, 199-203
- Whitford GM, Augeri JM and Birdsong-Whitford NL (1989)** *Fluoride and PGE₂ effects on gastric mucosal ion fluxes*, Caries Res, 23, 451-452, abstr no:93
- WHO- World Health Organization (1994)** *Fluorides and Oral Health Technical reports 846*, Report of a WHO expert committee on oral health status and fluoride use, Geneva
- Zaimoğlu A, Can G, Ersoy AE, Aksu L (1993)** *Diş hekimliğinde maddeler bilgisi*, AÜ Diş Hek Fak Yayınları, Ankara
- Zero DT, Fu J, Espeland M and Featherstone JDB (1988)** *Comparison of fluoride concentrations instimulated whole saliva following use of a fluoride dentifrice and a fluoride rinse*, J Dent Res, 67, 257-262
- Zero DT, Raubertas RF, Fu J, Pedersen AM, Hayes AL and Featherstone JDB (1992)** *Fluoride Concentrations in Plaque, Whole Saliva , and Ductal Saliva After Aplication of Home-use Topical Fluorides* , J Dent Res, 71(11), 1768-1775

Zero DT, Raubertas RF, Pederson AM, Fu J, Hayes AL and Featherstone JD (1992) *Studies of fluoride retention by oral soft tissues after the application of home-use topical fluorides,* J Dent Res, 71,1546-154-52

Zipkins I, Linlins R, McClure FJ and Steere AC (1956) *Urinary fluoride levels associated with use of fluoridated waters,* Public Health Rep, 71, 767 – 772



9.ÖZGEÇMİŞ

1974 yılında Konya’da doğdu. İlk öğrenimini Konya Mümtaz Kuru İlkokulu’nda, orta öğrenimini Konya Mevlana Ortaokulu’nda, lise öğrenimini Konya Gazi Lisesi’nde tamamladı. Yüksek öğrenimini ise 1991-1996 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nde tamamladı. 1997 senesinde Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı’nda doktora eğitimine başladı. 1998’ de açılan sınavı kazanarak araştırma görevlisi olarak atandı. Halen aynı anabilim dalında çalışmaktadır.

Evli ve bir çocuk annesi olup İngilizce bilmektedir.

