

DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANILAN TOPIKAL FLORÜRLER

TOPICAL FLUORIDES USED IN DENTISTRY

¹Şeyda SAÇAN, ¹Tuba TUNÇ, ²Şeyhmus BAKIR

¹Dt. Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Dr. Öğretim Üyesi Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Flor yüksek elektronegatifliğe sahip oldukça reaktif bir gazdır. Genellikle doğada serbest halde değil birleşik haldedir. Flor dişlerdeki mine tabakasında demineralizasyonu inhibe eder ve remineralizasyonu destekler. Sistemik veya topikal olarak uygulanan flor ile asit ataklarına dirençli florapatit veya florhidroksiapatit ve kalsiyumflorür oluşumu gerçekleşmektedir. Florürler çocuklarda ve yetişkinlerde diş çürüğünün önlenmesinde kullanılan en önemli ve güncel ajanlardan biridir. Bu alanda kullanılan sistemik ve topikal olmak üzere birçok çeşit florür bulunmaktadır. Bu yazıda profesyonel ve bireysel topikal florürler derlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Topikal florürler, ağız sağlığı, diş remineralizasyonu

Abstract

Fluorine is a highly reactive gas with high electronegativity. It is usually not free but combined in nature. Fluoride inhibits demineralization and promotes remineralization in the enamel layer of teeth. Fluorapatite, resistant to acid attacks, or fluorohydroxyapatite and calcium fluoride formation occurs with systemically or topically applied fluoride. Fluorides are one of the most important and current agents used in the prevention of dental caries in children and adults. There are many types of fluoride used in this field, including systemic and topical. In this article, it is aimed to compile professional and individual topical fluorides.

Keywords: Topical fluor, oral health, tooth remineralization

Giriş

Doğada ve canlı dokularda bulunan flor (1), bitkilerden en fazla tütün ve çayda, hayvansal yiyecekler arasında ise en çok balıkta rastlanır (2,3). İnsan metabolizması için gerekli nadir elementlerden biri olan florun (1), çocuk ve yetişkinlikteki çürük önleyici etkinliği kanıtlanmıştır (4,5). Sistemik/topikal yollarla uygulanan flor, doğal içme ve kaynak suyu flor konsantrasyonu 0.5 ppm seviyesinden düşük olan coğrafyalarda veya içme sularının florlanmasının ekonomik/teknik yetersizlikler sebebiyle yapılamadığı ülkelerde, dişlerin çürükten korunması amacıyla bir halk sağlığı yöntemi olarak çürük prevalansını belirgin derecede azaltmaktadır.

Hekimler tarafından yapılan topikal florür uygulamaları yüksek ve orta derecede çürük riski ile karşı karşıya kalan hastaların çürük

miktarını azaltmakta etkili olmaktadır (6). Günümüzde en fazla uygulanan flor materyalleri (7):

- % 2'lik Sodyum Florür solüsyon (NaF; 9000 ppm)
- % 1,23'lük Asidüle fosfat florür (APF; 12,300 ppm) solüsyon/jel
- % 5'lik Sodyum Florür vernik (22,500 ppm).

Uygulamanın ilk seansında dişler temizlenmektedir ve pamuk yardımıyla izole edilir. Aspiratörle hava tutulup dişler kurutulmaktadır. Kullanılan materyal ara yüzler dahil tüm yüzeylere pamuk peletle uygulanır ve 3-5 dakika kurumaması beklenmektedir. En az yarım saat hastanın bir şey yememesi söylenmektedir. Bir hafta arayla bu adımlar dört kere tekrarlanmalıdır (8).

Mevcut çalışmalar doğrultusunda flor uygulamaları 4 dakika uygulanması halinde etkili olabileceği bildirilmiştir (7,9). Çürük riski yüksek çocuklarda daha kısa aralıklarla bu uygulamanın yapılması gerekmektedir (10). Florür uygulamalarından önce hekimler tarafından çürük riski değerlendirilmesinin

İletişim Adresi

Dt. Şeyda SAÇAN
Dicle Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Diş Hastalıkları ve
Tedavisi A.D. Diyarbakır

e-mail: _seyda@windowslive.com

yapılması gerekmektedir (10,11). Çürük riski değerlendirilmesinde belirli bir süre içerisinde meydana gelmiş çürüğün görülme sıklığı çürüğün büyüklüğü ve lezyon sayısı gibi parametreler saptanmaktadır. Önceden meydana gelmiş çürüklerin aktivitesi ve boyutlarındaki farklılıklar değerlendirilmektedir (10)

Orta derecede çürük riski olan çocuklarda flor her 6 ayda bir uygulanmalıdır. Yüksek çürük riski olan hastalarda daha sık olmak üzere her 3-6 ayda bir uygulama yapılmalıdır (12).

Florun Etki Mekanizması

Dişlerin oluşumu esnasında flor uygulanması hidroksiapatit kristalindeki bütün hidroksil grupları yerine flor geçip florapatit $[Ca_{10}(PO_4)_6F_2]$ oluşabilir. Fakat çoğunlukla doğada hidroksil gruplarının bazılarıyla florun yer değiştirmesi sonucu florhidroksiapatit oluşmaktadır. Florapatit ve florhidroksiapatit oluşumu kristalin stresini düşürür ve asit ataklarına karşı çözünme direncini artırır (13,14). Floru doğum öncesi olarak alan çocukların minelerinin mineralizasyonu boyunca florun katılımıyla minelerinde daha homojen bir yapı, interprizmatik alanlarında kristal sayıları yoğun, prizma boyutları daha büyük, fazla mineral yoğunluğu, kristal yapı daha yüksek derecede, fazla flor ve az karbonat bileşimi bulunmaktadır (14). Topikal florür uygulanan hastalara ve ailelerine ağız bakımları için önerilerde bulunulmalı. Bu önerilerde dişlerle florun maksimum topikal teması, sık olarak kullanılması ve düşük doz uygulaması esaslarına hastanın dikkat etmesi gerekmektedir. Çocukların dişlerini düzenli olarak sabah ve akşam fırçalanması önerilir (15). Aileler çocuklarını diş macunu miktarı konusunda bilgilendirmeli, yaşına göre diş fırçası boyutunu ve dişlerini ne zaman fırçalayacağı konusunda yardım etmelidir. 2 yaşından küçük çocuklarda florozis riskini azaltmak için diş macunu 'ince bir tabaka' şeklinde sürülmelidir. 2-5 yaşındaki çocuklarda ise 'bezelye tanesi' miktarında diş macunu kullanılması önerilir. Hastalara diş macunundaki flordan daha çok fayda sağlanması için kullanımdan sonra az gargara yapılması önerilmelidir (16).

Flor konsantrasyonu yüksek çürük riskli çocuklarda artırılabilir. Okul çağındaki çocuklarda ve yüksek çürük riskli çocuklarda topikal florür jeller ve ağız gargaraları önerilebilir (10).

TOPIKAL FLORÜRLER

1. Bireysel Topikal Flor Uygulamaları

1.1. Florlu Diş Macunları

Günlük kullanımda, florlü gargaralar ve diş macunları en sık kullanılan bireysel ağız bakım ürünleridir. Her iki üründe kısa ve kolay kullanılabilen günlük olarak tekrarlanabilen dekalsifiye minenin flor alımını sağlayan metotlardır (17).

Florlu diş macunları 1955'de piyasaya yerini almıştır (18). Florun topikal olarak alınmasında en büyük pay florlu diş macunlarındadır (5). Diş macunlarının çoğu flor içerir ve diş macunu kullanılması neredeyse evrenseldir. Günlük diş fırçalanması "materyal yüzey flor seviyesini" her fırçalama işlemi sırasında beslediği için sabit bir salınım için 'bir flor rezervuarı' potansiyeline de sahiptir (19,20).

Çoğu endüstriyel ülkede kaydedilen diş çürüğü sayısının azalmasında en önemli rolü florlu diş macunlarının sık kullanılmasına bağlıdır. Günümüzde dişler üzerinde flor gibi koruyucu etkisi olan başka bir materyal bilinmemektedir (4). Diş macunları ve diş fırçalama beraber yapıldığında plağın bir kısmının kaldırılmasına yardımcı olurlar. Kaldırılmayan plak suların florlanması ve ağız gargaralarının yardımıyla kaldırılabilir (21). Clarkson ve McLoughlin'e göre, florülü diş macunlarıyla ilgili çalışmalarında %30 civarında çürüğü azalttığı görülmüştür (9). Diş macunlarında çoğunlukla 1000-1100 konsantrasyonunda flor kullanılmaktadır ancak bu oran değişebilmektedir.

Uluslararası Standardizasyon Organizasyonu tarafından diş macunları için maksimum flor konsantrasyonunu 1500 ppm olarak belirlenmiştir (22). Diş macunlarının içinde kalay florür, sodyum florür ve sodyum monoflorofosfat olmak üzere 3 çeşit florüre izin verilmiştir. Bunlardan yalnızca sodyum florür doğrudan serbest florür sağlar. Ancak macunda kalsiyum orjinli abrazyon yerine silika içeren bir

abraziv sistem kullanılmalıdır (18). İçinde sodyum monoflorofosfat bulunan diş macunlarında ise, monoflorofosfat tükürükte bulunan enzimlerle reaksiyon girerek hidroliz olur ve ortofosfat ve flor (F) iyonları açığa çıkar (21).

1.2. Florlu Diş İpleri

Hastalarda sık rastlanan ara yüz çürüklerini azaltılmak için diş fırçalamayla beraber diş ipi kullanılması önerilmektedir. APF, NaF ve SnF₂ ile doyurulmuş diş ipleri yalnızca mineye floru kazandırmaz, aynı zamanda ara yüzlerde *Streptococcus Mutans* kolonizasyonu sayısını azaltarakta diş çürüğünü önleyebilmektedirler (23).

1.3. Florlu Ağız Gargaraları

Topikal uygulamalarını geliştirme çalışmaları neticesinde, uygulamayı kolaylaştırabilmek ve zamandan tasarruf edebilmek için florlu ağız gargaraları geliştirilmiştir (4). Yapılan çalışmalar sonucunda diğer flor preparatlarıyla kullanılan florlu gargaralarının çürük önlemede tek başına kullanımına göre çok daha başarılı olduğu görüldü (24,25). Çocuklarda kullanılan florlu ağız gargaralarının çürük oluşumunu %35 azalttığı yapılan çalışmalarda görülmüştür (25,26).

Florlu gargaralar flor konsantrasyon olarak ikiye ayrılmaktadır: %0,05'lik (230 ppm) düşük potansiyelli NaF içeren ve % 0,2'lik (900 ppm) yüksek potansiyelli NaF içeren gargaralar. Düşük konsantrasyonlu flor günlük, yüksek konsantrasyonlu ise haftalık uygulamalar içindir (9). Düşük konsantrasyon flor kullanımı daha sık kullanılır. Piyasada sıklıkla satılan preparatlar düşük konsantrasyonlu nötr pH'lı, % 0,05'lik NaF'ü olanlardır (18). Düşük konsantrasyonlu NaF tükürükte 2-4 saat plakta ise daha uzun süre flor konsantrasyonunu artırmaktadır (27). Yüksek konsantrasyonlu NaF ise okullarda profesyonel bir şekilde uygulanmaktadır (28).

%0,2'lik NaF gargaraların 5-13 yaşlarındaki çocuklarda, haftada bir kez kullanımının birinci büyük azı dişleri üzerine çürük önleyici etkilerinin incelendiği çalışmada, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında florlu gargara kullanan çocuklarda belirgin olarak

çürük önleyici etkiliğinin yüksek olduğu görülmüştür. En büyük etkinliğini ara yüzlerde (%52) ikinci sırada oklüzal yüzeyler (%36) üçüncü sırada ise bukkal yüzeyler (%16) yer almaktadır (36).

Yine %0,2'lik NaF gargarasının çürük önleyici etkileri bakımından % 0,12'lik klorheksidin gargarası ve placebo kontrol grubuyla karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, 116 birey 2 yıl süre ile takip edilmiş ve başlangıçta her grupta çürük oluşumunun aynı olduğu görülmüştür. İki yıl sonunda florlu gargara kullanan grup diğerleriyle karşılaştırıldığında daha az yeni çürük oluşumu ve daha belirgin biçimde çürük geri dönüşümü göstermiştir (29). Gargaralarda florür bileşeni olarak NaF dışında, kalay-florür (SnF₂), amin florür ve amonyum florür bileşikler de tercih edilebilmektedir (5).

Titanoff ve arkadaşları (30) yüksek çürük aktiviteli 22 birey üzerinde yaptıkları çalışmalarında, SnF₂ ve NaF'ü gargaraların tükürük *S.Mutans* ve *Lactobacillus* seviyeleri üzerine olan etkilerini incelemişlerdir. Bir yıl sonunda SnF₂ ile gargara yaptırılan kişilerde *S.Mutans* miktarında, NaF ile gargara yaptırılan kişilerle kıyaslandığında belirgin bir azalma meydana geldiğini belirtmişlerdir.

Günümüzde kullanılan florlu gargaralar nötr pH'lı % 0,05'lik NaF gargaralarıdır ki bu bileşik kimyasal olarak çok stabil yapıda bir bileşiktir (28). Florlu gargaraların topikal etkileri, hem mine dekalsifikasyonunun azaltılması, hem de mine remineralizasyonunun artırılması şeklinde olmaktadır. (31,32)

Florlu ağız gargaralarının minede meydana getirdiği florid formasyonunun incelendiği bir çalışmada, % 0,2'lik ve % 0,05'lik NaF gargaraları 30 saniye, 60 saniye, 5 dakika 60 dakikalık uygulamalarla değerlendirilmiştir. Sonuçta % 0,2'lik NaF uygulamasında zamanın artışına paralel bir biçimde CaF₂ miktarında artış oluşmuştur. % 0,05'lik solusyonda ise, yalnızca 60 dakika sonunda yine CaF₂ depozisyonu gerçekleşmiştir. Sıkı bağlı florid formasyonu her iki solüsyon uygulamasında da ölçülememiştir (33). Diğer tıbbi uygulamalarda olduğu gibi flor tedavilerinde de 6 yaşından küçük çocuklarda dikkatli olunmalıdır. Flor için ortalama toksik doz 5 mg/kg civarındadır (33). Buna bağlı olarak 6 yaşında ortalama 20 kg bir çocuk için % 0,05'lik NaF gargarasında toksik dozda gargara miktarı 430 ml, % 0,2'likte ise 110 ml'dir (35). On yaşında bir çocuk için ise

toksik doz % 0,05'likte 130 ml, % 0,2'likte 33 ml ve letal doz % 0,05'likte 4174 ml, % 0,2'likte 1067 ml olarak belirtilmektedir (34). Zaten gargaralar çoğunlukla da florlu gargaraları, mekanik temizlik yapamayan, kök çürüklerine yatkın yaşlı hastalar, ışın tedavisi gören kişiler, sjögren sendromlu veya antikolinerjik ilaç kullanan tükürük akışı azalmış kişiler ve ortodontik tedavi gören hastalarda önerilmektedir (9,27,34,35).

Florlu gargaraların şimdiye kadar bildirilmiş herhangi bir kötü etkisi mevcut değildir. Ancak bazı gargaraların (örneğin heksetidin ilaveli florlu gargaralar gibi) diş fırçalama öncesi kullanımlarının diş yapısında az da olsa aşınmalara neden olabileceği bunda dentin hassasiyeti oluşturabileceği belirtilmektedir (36). Florlu gargara kullanımının tek riski akut veya kronik flor zehirlenmesidir. Ancak bunların yetişkinlerde ve yetişkin kontrolündeki çocuklarda engellenmesi çok kolaydır.

2. PROFESYONEL TOPIKAL FLORÜR UYGULAMALARI

Profesyonel topikal florürler yüksek çürük riskli yetişkin ve çocuklarda uygulanmaktadır. Topikal florür uygulamaları sıklıkla 6 ayda bir yapılmaktadır ancak bu durum hastanın çürük prevalansına göre değişmektedir (14). Koruyucu diş hekimliği çalışmalarında florlu jeller ve verniklerin çürük önlemede başarısı görülmüştür. Her iki uygulamada diş üzerinde benzer etkinlikler gösterebilir florlu verniklerin uygulama kolaylığı ve hasta tarafından kabul edilebilirliği daha çoktur (3,13). Profesyonel topikal florür uygulaması yapılmadan önce antibiyotik profilaksisi yapılması gerekmemektedir (1,37).

2.1. Florür Solüsyonları

En yaygın kullanılan flor solüsyonu %2'lik NaF'dır (4). NaF, saf ve kontamine olmamışsa, pH'sı nötrdür (23). NaF; SnF₂, APF ve amin florür gibi birleşiklerle de kullanılmaktadır (4). Yapılan çalışmalarda %8-10 arasından kullanılan SnF₂'nin, NaF kadar etkinlik gösterdiği görülmüştür (23). NaF'nin restorasyon kenarında renklemeye neden olması, metalik tadının olması ve taze hazırlanması gerektiğinden dolayı kullanımını kısıtlamıştır. APF solüsyonu ise, 12300 ppm Cilt / Volume 23 · Sayı / Number 1 · 2022

florür iyonu içerir. Kullanımını kolaylaştırmak için % 1,23 oranında sodyum florür içeren solüsyona fosforik asit ilave edilmiştir. APF kararlı bir bileşik olduğu için taze hazırlanmak zorunda değildir (23). Yapılan çalışmalarda APF'nin dişler üzerine yılda 2 ila 4 defa düzenli uygulanması ile %11 – 45 arasında başarılı olduğu görülmüştür (5).

2.2. Florlu Jeller

Solüsyon ve jel olarak en sık kullanılan ajanlar NaF, asidüle fosfat florür, amin florür ve SnF₂'dir. Florlu jeller abraziv içermezler ve genellikle asidüle edilmiş fosfat florür formundadırlar. Kullanılan diğer jeller ise SnF₂, NaF ve amin florürleri içerenlerdir. (5) Kullanılan jellere vizkoziteyi artırmak için selüloz eklenmiştir (23). APF jeller %1,23 florür iyonu (12300 ppm) içerirler ve pH'ları 3-4 arasındadır. pH'ın düşük olması minenin florür alımını artırır. Jel uygulamalarında kaşık başı doz miktarı 5 ml'yi geçmeyecek şekilde olmalıdır ve hasta ağızda 4 dakika kalması önerilmektedir (38). Flor alımı en çok kaşık ağızdayken olmaktadır (35). Ortamda yeterli miktarda flor olduğunda kalsiyum ve fosfat florapatit oluşturmak için flor çekerek APF'nin köpük formu da bulunmaktadır. Bu form yutulan flor miktarını azaltmaktadır böylece tükürme problemi olan hastalarda kullanılabilir (39).

2.3. Florlu Vernikler

Günümüzde cila olarak da geçen bu vernikler ilk 1964 yılında Duraphat ticari adıyla tanındı (7). Çok uzun süredir yapılan klinik çalışmalarda, florlu verniklerin çürük önleyici özelliği güvenli aynı zamanda yüksek etkide olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalar vernik formunun kullanılmasıyla çürük oranında azalmanın %25-75 arasında olduğunu göstermiştir (8). Florun dişler ile 12 saate kadar veya daha uzun süreli etkileşimini sağlayabilmek ve böylece minenin yüzey tabakaları içine flor ulaşımını artırabilmek için florlu vernikler geliştirilmiştir (4,5,28). Vernikler genellikle küçük fırçalarla veya enjektör olarak uygulanır (6). Verniklerde % 5 NaF (22000 ppm) kullanılmaktadır (9). Yapılan çalışmalar ile florlu verniklerin asıl kariyostatik etkisinin, antibakteriyel etkinlikten değil de erken çürük benzeri oluşumların remineralizasyonu ile

sağlandığı sonucuna varılmıştır (10). Kullanım alanları; erken çürük benzeri lezyonlar aşırı hassasiyeti olan hastalar, kök çürükleri, fiziksel ve mental olarak yardıma muhtaç olan hastalar, erken çocukluk dönemi çürükleri, ortodontik tedavi gören hastalar olarak sıralanabilir (9). Yüksek çürük riski olan hastalarda 3-6 aylık periyotlarla kullanımı, orta dereceli risk gruplarında ise 12 aylık periyotla kullanımı önerilmektedir (6). 3 ay aralıkla bir senede uygulamayı tavsiye eden deney çalışmaları geniş bir çürük önleyici etkinlik elde etmiştir (10).

2.4. İyontoforez

Yüklü iyonların vücuda bir elektrik akımı vasıtasıyla girmesidir. Elektrotlardan birisi hastanın elindeyken, diğeri NaF ile temas etmiş diş yüzeyine konularak negatif yüklü iyonların dişe geçmesi sağlanır. Dentin hassasiyetinin giderilmesinde ve mineye florür kazandırılmasında kullanılmaktadır (23).

2.5. İntraoral Flor Salan Cihazlar

Çürüğü olmayan bireylerin tükürüklerindeki flor seviyelerinin yüksek çürüklü bireylere göre daha fazla olduğu gözlenmiş, bu nedenle intraoral cihazların tükürük içeriğindeki flor derişimini artırabilmek için ağız içine yavaş flor salan çeşitli aletler üretilmiştir. Bunlar 180 güne kadar florür salan kopolimer membranları ve 12 aya kadar florür salan cam cihazları kapsamaktadır. Rutin kullanımda kolaylıkla bulunamasa da, yüksek çürük riski olan ve fiziksel olarak yardıma muhtaç olan bireylerde yararlı olabilecekleri belirtilmiştir (12). Bu cihazlar ağız içinde uzun süre fazla seviyede florür iyonu salmalarına rağmen, klinik uygulamalarda cihazların yerleştirildikleri yerden uzaklaşmadan kalabilmelerinin ve florun uzaklaşması ağzın farklı bölümlerinde farklı oranlarda olabileceğinden, cihazların test edilmesinde ağzın hangi bölgesine yerleştirildiklerinin önemli olduğu belirtilmiştir (15). Bu nedenlerden dolayı cihazların insanlarda gerçek çürük önleyici etkilerini değerlendirecek uzun süreli klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (16). Bu cihazların dışında geliştirilen çeşitli materyallerden de faydalanılabilmektedir. Örneğin in vitro yapay mine lezyonu oluşumu üzerine topikal flor ajanlarının tesirlerinin incelendiği bir çalışmada titanyum tetraflorür

bakılmış ve diğer ajanlara göre daha başarılı bulunmuştur. Dentin yüzeyinde titanyum varlığı, uygulamadan sonra en az 21 hafta boyunca bulunabilecek titanyumdan zengin bir yüzey kaplamanın varlığına işaret etmektedir. Bu kaplamanın difüzyon bariyeri olarak rol alması haricinde florürü hapsedici, dolayısıyla dişe ve çevresine yavaş salınmasını sağlayıcı bir rolü olduğu da belirtilmiştir (40).

Sonuç

Diş çürükleri çocuklarda ve yetişkinlerde sık görülen bir hastalıktır. Flor ise bu hastalığın engellenmesi ve remineralizasyonunda büyük önem taşımaktadır. Florun çürük oluşumunu engellemesi için düşük konsantrasyondaki miktarda yeterlidir. Diş macunları, ağız garagalari, jeller ve verniklerle dişlerin flor ihtiyacı karşılanmaktadır. Bu ajanların çürük oluşumunu engelleyebilmesi için ağızda uzun süre kalması gerekmektedir. Flor uygulaması sonrası hastalar ve ebeveynler oral hijyen hakkında bilgilendirilmeli ve hasta takibi yapılmalıdır. Yüksek çürük risk grubundaki bireylerin florun anti karyojenik etkisinden yararlanabilmesi için profesyonel ve bireysel uygulamalara daha çok ihtiyaç duymaktadır.

Kaynaklar

1. Lopes Mde F, Braga Jde K, de Oliveira AE, Cavalcante PR, Ribeiro CC. Fluoride oral retention after professional topical application in children with caries activity: effect of the immediate water consumption. *J Dent Child* 2008; 75(2): 121-124.
2. Yarmolinsky J, Ratnapalan S, Kenny DJ. Variation in urban and rural water fluoride levels in ontario. *J Can Dent Assoc*. 2009 ;75(10): 707.
3. Evans D. APF foam does reduce caries in primary teeth. *Evid Based Dent*. 2007;8(1):7.
4. Brambilla E. Fluoride-is it capable of fighting old and new dental diseases? *Caries Res*. 2001;35(1):6-9.
5. Lagerlöf F, Ekstrand J, Rölla G. Effect of fluoride addition on ionized calcium in salivary sediment and in saliva. *Scand J Dent Res*. 1988;96(5):399-404.
6. Petersson LG. Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes. *Caries Res* 1993; 27(1): 35-42.
7. Tewari A, Chawla HS, Utreja A. Comparative evaluation of the role of NaF, APF & Duraphat topical fluoride applications in the prevention of dental caries-a 2 1/2 years study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 1991;8(1):28-35.
8. Tate WH, Synder R, Montgomery EH, Chan JT: Impact of source of drinking water on fluoride supplementation. *Pediatrics*. 1990; 117(3): 419-421.
9. Clarkson JJ, McLoughlin J. Role of fluoride in oral health promotion. *Int Dent J*.2000;50(3):119-128.
10. Beltrán-Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA. Fluoride varnishes. A review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. *J Am Dent Assoc*. 2000;131(5):589-596.
11. Newbrun E. Topical fluorides in caries prevention and management: A North American perspective. *J Dent Educ*. 2001;65(10): 1078-1083.

12. Tumba KJ, Curzon ME. Slow-release fluoride. *Caries Res.* 1993;27(1): 43-46.
13. Kumar JV, Green EL. Recommendations for fluoride use in children. *NY State Dent J.* 1998;64(2):40-47.
14. Ogaard B, Seppä L, Rølla G. Professional topical fluoride applications. *Clinical Efficacy and Mechanism of Action.* *Adv Dent Res.* 1994;8(2):190-201.
15. Duckworth, RM. (1995). Models for evaluating new fluoride-containing systems: reaction paper. *Adv Dent Res.* 1995;9(3): 300-303.
16. Billings RJ, Adair SM, Shields CP, Moss ME. Clinical evaluation of new designs for intraoral fluoride-releasing systems. *Pediatr Dent.* 1998;20(1):17-24.
17. Corpron RE, Clark JW, Tsai A, More FG, Merrill DF, Kowalski CJ, et al. Intraoral effects of a fluoride-releasing device on acid-softened enamel. *J Am Dent Assoc.* 1986; 113(3): 383-388
18. Winston AE, Bhaskar SN. Caries prevention in the 21st century. *J Am Dent Assoc.* 1998;129(11):1579-1587.
19. Donly KJ, Nelson JJ. Fluoride release of restorative materials exposed to a fluoridated dentifrice. *ASDC J Dent Child.* 1997;64(4): 249-250.
20. Jenkins GN. Review of fluoride research since 1959. *Arch Oral Biol* 1999;44(12):985-992.
21. König KG. Role of fluoride toothpastes in a caries preventive strategy. *Caries Res.* 1993;27(1):23-28.
22. Zimmer S. Caries-preventive effects of fluoride products when used in conjunction with fluoride dentifrice. *Caries Res.* 2001; 35(1):18-21.
23. Mellberg JR, Chomicki WG. Fluoride uptake by artificial caries lesions from fluoride dentifrices in vivo. *J Dent Res.* 1983;62(5):540-542.
24. Leverett DH. Effectiveness of mouthrinsing with fluoride solutions in preventing coronal and root caries. *J Public Health Dent* 1989;49(5):310-316.
25. Adair SM. Risks and benefits of fluoride mouthrinsing. *Pediatrician.* 1989;16(3):161-169.
26. Horowitz HS. Review of topical applications: fluorides and fissure sealants. *J Can Dent Assoc.* 1980;46(1):38-42.
27. Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1999;27(1):31-40.
28. Ripa LW. A critique of topical fluoride methods (dentifrices, mouthrinses, operator-, and self-applied gels) in an era of decreased caries and increased fluorosis prevalence. *J Public Health Dent.* 1991; 51(1): 23-41.
29. Wyatt CC, MacEntee MI. Caries management for institutionalized elders using fluoride and chlorhexidine mouthrinses. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2004;32(5):322-328.
30. Tinanoff N, Klock B, Camosci DA, Manwell MA. Microbiologic effects of SnF₂ and NaF mouthrinses in subjects with high caries activity: results after one year. *J Dent Res.* 1983 ;62(8): 907-911.
31. Boyd RL. Comparison of three self-applied topical fluoride preparations for control of decalcification. *Angle Orthod.* 1993; 63(1): 25-30.
32. Dénes J, Gábris K. Results of a 3-year oral hygiene programme, including amine fluoride products, in patients treated with fixed orthodontic appliances. *Eur J Orthod.* 1991;13(2):129-133.
33. Cruz R, Rølla G, Ogaard B. Formation of fluoride on enamel in vitro after exposure to fluoridated mouthrinses. *Acta Odontol Scand* 1991;49(6):329-334.
34. Kenji akiniwa. Re-examination of acute toxicity of fluoride. *Fluoride.* 1997; (30): 89-104.
35. Chang HS, Walsh LJ, Freer TJ. Enamel demineralization during orthodontic treatment. *Aetiology and prevention.* *Aust Dent J.* 1997; 42(5):322-327.
36. Addy M, Loyn T, Adams D. Dentine hypersensitivity--effects of some proprietary mouthwashes on the dentine smear layer: a SEM study. *J Den.* 1991;19(3):148-152.
37. Davies GM, Bridgman C, Hough D, Davies RM. The application of fluoride varnish in the prevention and control of dental caries. *Dent Update.* 2009; 36(7):410- 412.
38. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003
39. Jiang H, Bian Z, Tai BJ, Du MQ, Peng B. The effect of a bi-annual professional application of APF foam on dental caries increment in primary teeth: 24-month clinical trial. *J Dent Res.* 2005;84(3):265-268.
40. Tezel H, Ergücü Z, Onal B. Effects of topical fluoride agents on artificial enamel lesion formation in vitro. *Quintessence Int.* 2002; 33(5): 347-352.