

Diş hekimliğinde florun, insan vücudu ve dişler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi

Çiğdem Küçükeşmen*, Hayriye Sönmez**

*Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

**Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Özet

Flor (F), yüksek elektronegatifliğe sahip, oldukça reaktif bir gazdır. Genellikle doğada serbest halde değil "flor bileşikleri (floridler)" şeklinde bulunur. Sularda, toprakta, kayalarda, atmosferde, yiyeceklerde, içeceklerde, bitki ve hayvanlarda rastlanan flor, en fazla çayda, tütünde ve balıkta mevcuttur. Flor, insan metabolizması için gerekli eser elementlerden biridir. Çocuk ve erişkinlerdeki çürük önleyici etkinlikleri kanıtlanan flor; doğal içme suyu flor konsantrasyonunun düşük olduğu (<0.5 ppm) coğrafi bölgelerde veya içme sularına ekonomik veya teknik yetersizlikler sebebiyle flor katılmayan ülkelerde, dişlerin çürükten korunması amacıyla bir halk sağlığı yöntemi olarak, sistemik ve topikal yollarla uygulanmakta ve bireylerdeki çürük prevalansı belirgin şekilde azaltılmaktadır. Günlük optimal flor dozu aşıldığında, vücutta çeşitli sistemik etkiler ortaya çıkar ve bunlardan ilki "Dental Florozis" tir. Doğal içme suyu ve kaynaklarında flor konsantrasyonunun yüksek olduğu coğrafi bölgelerde yaşayan kişilerde, "Endemik Florozis" tablosu yaygındır. Ayrıca son yıllarda endemik florozisin yanı sıra, diş hekimliğinde sistemik ve topikal flor uygulamaları ve kullanılan çeşitli restoratif materyallere ve ayrıca yiyecek, içecek ve vitaminlere flor katılması sebebiyle, çürük prevalansında belirgin bir azalmanın sağlandığı, ancak geçmişe oranla, dental florozisin görülme sıklığının arttığı bildirilmektedir. Dental florozis sıklığındaki bu artış, dişlerde hafiften şiddetliye değişen oranlarda estetik bozukluklara ve madde kayıplarına yol açabilmekte ve restoratif veya protetik tedavi gerekli olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Florozis, kronik endemik florozis, dental florozis.

Abstract

Evaluation of effects of fluor on human body and teeth in dentistry

Fluor (F) is a highly electronegative and reactive gas. In nature, it was generally encountered as "fluor compounds (fluorides)". Fluor is present in water, soil, rocks, atmosphere, foods, drinks, plants and animals and it's mostly available in tea, tobacco and fish. Fluor is a trace element which is required for human metabolism. Caries preventive effects of fluor were proved. Fluor is applied with systemical and topical ways as a public health method for prevention of caries in geographical areas if their nature water concentration is decreased (<0.5 ppm) or if fluor could not be added in drinking water caused by economical or technical incapacities in some countries. If fluor is taken over "daily optimum fluor dose", several systemical effects appear in the body. The first of these effects is "Dental Fluorosis". Also, "Endemic Fluorosis" is common in persons living in geographical areas which have highly fluor concentrations in natural water and sources. Furthermore, in recent years, addition of fluor to dental products, foods, drinks and vitamins, and systemical and topical fluor applications in dentistry decreased the caries prevalence, however they increased the frequency of dental fluorosis. This increasing of dental esthetical disorders requires restorative or prosthetical treatments of teeth.

Key words: Fluorosis, chronic endemic fluorosis, dental fluorosis.

Yazışma Adresi: Yrd. Doç.Dr. Çiğdem Küçükeşmen
Adres: Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Pedodonti Anabilim Dalı, Doğu Kampüsü, Çünür, Isparta, Türkiye.
Tel: 0 90 246 211 32 71 Fax: 0 90 246 237 06 07
E-mail: kucukesmencigdem@gmail.com

Giriş

Halojen ailesinin bir üyesi ve yüksek elektronegatifliğe sahip bir iz element olan Flor (F), oldukça reaktif bir gaz olduğu için, genellikle doğada serbest halde bulunmaz ve bileşikler oluşturarak, flor tuzları (floridler) şeklinde rastlanır. Sularda, toprakta, kayalarda, atmosferde, yiyecek ve içeceklerde, bitki ve hayvanlarda ve canlı dokularda bulunan flor (1), bitkilerden en çok çay ve tütünde, hayvansal gıdalar arasında ise en çok balıkta rastlanır (2-7). İnsan metabolizması için gerekli eser elementlerden biri olan florun (1), çocuk ve erişkinlerdeki çürük önleyici etkinliği kanıtlanmıştır (8-11). Flor; doğal içme ve kaynak suyu flor konsantrasyonunun düşük olduğu (<0.5 ppm) coğrafi bölgelerde veya içme sularının florlanmasının ekonomik veya teknik yetersizlikler sebebiyle yapılamadığı ülkelerde, dişlerin çürükten korunması amacıyla bir halk sağlığı yöntemi olarak, sistemik ve topikal yollarla uygulanmakta ve böylece bireylerdeki çürük prevalansı belirgin şekilde azaltılmaktadır (4,12).

Ancak flor kullanımı ile ilgili olarak dikkat edilmesi gereken nokta şudur; çeşitli flor uygulamaları sırasında, gereken günlük optimal flor dozu aşıldığında, alınan fazla dozun miktarına göre vücutta çeşitli sistemik etkiler ortaya çıkabilir. Bunların ilki "Dental Florozis"tir (13,14). Ayrıca, doğal içme suyu ve kaynaklarında flor konsantrasyonu günlük optimal flor dozundan daha yüksek olan coğrafi bölgelerde yaşayan bireylerde de, "Endemik Florozis" tablosunun görülme riski yüksektir (15). Günümüzde florozis vakalarının, geçmişe oranla görülme sıklığının arttığı bildirilmektedir. Eskiden sadece doğal kaynaklardan alınan flor günümüzde sistemik ve topikal flor uygulamalarıyla, son yıllarda diş macunlarının içeriğindeki flor miktarının artırılmasıyla ve şişe sularına, bebek mamalarına, vitaminlere, tuza vb. flor katılması gibi yollarla da alınmaktadır (10,16-18). Böylece çürük prevalansında belirgin bir azalmanın sağlandığı, ancak buna karşılık, dental florozis olgusunun meydana gelme riskinin arttığı gözlenmektedir. Dental florozis olgusunun sıklığındaki artış, günümüzde önemi giderek artan estetik bir sorun teşkil etmektedir (14,16,19,20).

Bu derlemenin amacı; günümüzün diş hekimliğinde, kullanım alanı ve önemi giderek artan flor elementinin, diş hekimliği açısından insan vücudu ve dişler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesidir.

Sistemik flor uygulamaları

Flor, büyük oranda gastrointestinal sistemden (GİS) emilip, dolaşımına taşınarak, kalsifiye dokularda

floroapatit tuzu şeklinde depolanır (3,6). Sistemik flor uygulamaları; tablet, pastil, damla, tuz veya süte flor katılması, multivitamin-flor kombinasyonları, okul ya da içme sularının florlanması şeklinde yapılır (4,12).

İçme sularının florlanması; ekonomik ve etkin bir çürük profilaksi yöntemidir. Ancak içme suyuna ilave edilecek flor miktarı; yerleşim bölgelerindeki doğal içme ve kaynak sularının flor konsantrasyonlarına, bölgede günlük tüketilen ortalama su miktarlarına ve uygulanmakta olan diğer flor profilaksi programlarına göre ayarlanmalıdır (21,22). Bunun yanı sıra, diyet, iklim, rakım, sosyo-ekonomik yapı vs. gibi dental florozisi etkileyen diğer faktörlerin varlığı da unutulmamalıdır (23). Nitekim son yıllarda pek çok ülkede, içme suları florlanmış bölgelerde, ayrıca çeşitli flor içerikli ürünlerin de kullanımına bağlı olarak, hafif veya orta şiddette florozis olgularının görülme sıklığında artış olduğu rapor edilmektedir (10,16,24-28).

Genel olarak, dişlerde çürükten korunma sağlayan ve bireylerde sistemik açıdan risk oluşturmayan ideal günlük flor dozu; daha önceleri 1 ppm (1mg/lt su) olarak bildirilmiştir (4,29,30). Bununla birlikte Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 1994'te; bu dozu 0.5-1 mg/lt olarak önermiştir (31,32). Bazı araştırmacılar vücut ağırlığına göre 0.4-1.0 mg/kg arasında flor alımının florozise yol açabileceğini düşünürken (16), bazıları da aynı tabloyu oluşturabilecek dozun alınan günlük flor miktarına göre 0.75-1 mg/gün (16,24) civarında olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Sonuçta, dental florozis oluşumuna yol açan tamamen kesin bir dozaj belirlenmiş değildir ve ayrıca diğer bazı başka faktörlerin de florozis oluşumunu etkilediği bilinmektedir (16). Bununla birlikte genel olarak, çürükten koruyucu ve güvenli içme suyu flor konsantrasyonunun 1 ppm civarında olduğu (21) bunun üzerindeki konsantrasyonlarda ise, florozis tablosunun ortaya çıktığı bildirilmektedir (16,33,34). İçme suyu flor konsantrasyonunun günlük optimal dozun % 60'ından düşük olduğu bölgelerdeki çocuklarda, florlu tablet, pastil veya damla uygulanabilir. Emilerek kullanılan tablet ve pastiller yardımıyla, istenen etki hem sistemik hem de topikal yolla sağlanmış olur (35). Flor tabletlerinin dikkatsiz veya aşırı kullanımı da, dental florozis oluşumuna yol açabilmektedir (16,36). Tablet miktarı ayarlanırken, hem çocuğun yaşı hem de o yörenin içme suyundaki flor konsantrasyonu mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (35,37,38) (Tablo 1). Flor tabletleri günümüzde daha çok aktif ve yaygın çürük

lezyonları olan veya tükürük akışı yetersiz bulunan çocuklar için önerilmektedir (39). Florun tuza ilavesinde, flor konsantrasyonu 200-350 mg F/kg civarında olan tuzların kullanımının yeterli olduğu düşünülmektedir. Ancak bölgelerin değişen doğal içme suyu konsantrasyonları ve toplumların tuz tüketim alışkanlıklarının farklı olması, bu yöntemi zorlaştırmaktadır (2,35). Süte de flor eklenmesi düşünülmüştür (2). Ancak florun kalsiyuma bağlanması, sistemik emiliminin yavaş, topikal etkisinin az olması ve sütün her çocuk tarafından farklı miktarlarda tüketilmesi gibi sebeplerle çok tercih edilmemiştir (35). Ayrıca, anne sütü flor konsantrasyonunun 0.3-0.6µM (6-12µg/ml) ve inek sütü flor konsantrasyonunun <1µM (0.019ppm) gibi düşük seviyelerde olması nedeniyle (3) veya anne ve bebekte bir beslenme bozukluğu varsa, flor vitaminlerle kombine edilerek de verilebilir (2).

Tablo 1: Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA) (1994) tarafından önerilen, flor tabletlerinin uygulanmasına ilişkin yaş-doza tablosu (mg/gün).

Yaş (ay,yıl)	İçme suyu flor konsantrasyonu (ppm)		
	<0.3	0.3-0.6	>0.6
6 ay-3 yaş	0.25	0	0
3 yaş-6 yaş	0.5	0.25	0
6 yaş-16 yaş	1.0	0.5	0

Topikal flor uygulamaları

Topikal flor ajanları, yeni süren süt ve daimi dişlerde oldukça etkilidir. Yeni sürmüş bir dişin yüzey tabakasındaki flor konsantrasyonu 800 ppm civarında iken, çürüğe dirençli bir dişin yüzey tabakasında ise en az 1000 ppm düzeyinde flor konsantrasyonunun bulunması gerektiği bildirilmekte ve dolayısıyla sürmüş dişlerde topikal flor uygulamalarının yararlı olacağı düşünülmektedir (40). Topikal flor uygulama yöntemleri; diş hekimleri tarafından tatbik edilen; jeller, solüsyonlar, patlar, cilalar, vernikler, restoratif materyaller ve yavaş flor salan apareyler ve hastalar tarafından kullanılan florlu diş macunları, gargaralar, diş ipleri, florlu sakızlar şeklinde özetlenebilir (3,41). Ancak topikal ajanların dikkatsiz kullanımı da dental florozis riskini arttırmaktadır (24,42,43). Örneğin Asidüle Fosfat Florid (APF), Sodyum Florid (NaF₂), Kalay Florid (SnF₂) ve Amin Florid gibi jeller ve ağız çalkalayıcı solüsyonların (44-47), uygulama sırasında çocuklar tarafından yanlışlıkla yutulmaları (1-35 mg civarında), dental florozis riskine yol açabilmektedir (48,49). Bu yüzden, uygulamalar sırasında izolasyona ve preparatların yutulmamasına dikkat edilmesi bu riski oldukça azaltacaktır (66). Sıklıkla sodyumflorür (NaF) ve

sodyummonoflorofosfat (NaMFP) içeren ve evde en sık kullanılan topikal flor ajanı olan diş macunlarının piyasadaki konsantrasyonları ortalama 1000-1100 ppm veya üzerindedir (50). Bu macunlar da, yutma refleksini henüz tam kazanamamış olan küçük çocuklar için florozis riski taşımaktadır (40,49,51,52). Flor içerikli macunların çok erken yaşlarda kullanımı, doğal içme suyu flor konsantrasyonları 1 ppm düzeyinde veya suları florlanmış toplumlarda florozis riskini arttırmaktadır (53). Örn. Bottenberg ve ark. (2004) (54) tarafından yapılan bir çalışmada; 1 yaş civarında bile flor içerikli macunların kullanıldığı tespit edilmiş, 7 yaş ve sonrası çocukların % 90'ının flor içerikli macun kullandığı bildirilmiştir. Çocuklarda dental florozis riski sebebiyle, kullanılan diş macunlarındaki flor konsantrasyonunun 0,10 mgF/kg'dan fazla olmaması istenmektedir (55). Araştırmacılar bu sebeple çocuklarda, (özellikle beş yaşın altında) ya hiç flor içermeyen ya da 500-550 ppm flor içeren özel olarak üretilmiş "çocuk diş macunları" önermektedirler (52,56-61). Küçük çocuklarda, fırçalama yaşı, sıklığı, kullanılan macundaki flor konsantrasyonu kadar macunun tadı ve diş fırçasına konan macun miktarı da önemlidir (58-60). Florozis riskine yol açmamak için, özellikle altı yaş ve altındaki çocukların, mutlaka "büyüklerin denetiminde" ve diş fırçası üzerine "bezelye büyüklüğünde" diş macunu konularak diş fırçalamaları tavsiye edilmektedir (55,62). Çocuklar için hazırlanan diş macunu tüplerinin küçük ağızlı ve her sıkışta ancak bir bezelye tanesi kadar diş macunu sıkabilecek şekilde üretilmeleri de önerilmiştir (57). Ayrıca çocuklarda, ebeveynler tarafından da yapılması gerekli olan fırçalama işlemi çok uzun sürdüğü takdirde, çocukların daha da fazla macun yutabilecekleri konusunda aileler uyarılmalıdır (63). İlaveten, flor içerikli ürünler çocukların ulaşamayacağı yerlerde bulundurulmalı ve mutlaka büyüklerin kontrolü altında kullanılmalıdır. Tüm bu hususlara dikkat edildiği takdirde, akut ve kronik flor toksisitesi riski en aza indirgenecektir. Bu konuda diş hekimleri, eğitimciler, üretici firmalar ve aileler eğitilmelidir (10,64-66).

Endemik florozis

Doğal içme suyu ve kaynaklarındaki flor oranı, içme suyu ile alınması gereken günlük optimal dozun (1ppm:1mg/l) üzerinde bulunan coğrafi bölgelerde (4,29,30,67,68), su flor konsantrasyonları arttıkça, florozisin görülme sıklığı da artmaktadır (23,32,69-71). Doğal içme suyu ve kaynaklarındaki flor konsantrasyonunun yüksek olduğu bu coğrafik alanlar, "endemik florozis bölgeleri" olarak

adlandırılmaktadırlar. Ülkemizde özellikle Isparta ili ve çevresinin endemik florozis bölgesi olduğu, eskiden (72-75) ve günümüzde (20,28,66,76-82) yapılan çeşitli araştırmalarda bildirilmektedir. Geçmiş yıllarda Karadeniz ve Doğu Anadolu Bölgelerinde de endemik florozis alanlarının bulunduğu literatürde belirtilmiştir (26,75). Bu alanlar; Samsun-Havza ve Vezirköprü (83), Ağrı, Van, Doğu Beyazıt (84-87), Doğu Anadolu-Tendürek Dağları-Gökçekaynak Suyu yerleşim bölgesi (88), Kırşehir-Çomalak Köyü (89) ve çok düşük olmakla birlikte Kırşehir ve Gaziantep (90) şeklinde özetlenebilir. Günümüzde, araştırmacılar tarafından, Türkiye'nin tüm illerinde bulunan farklı yerleşim bölgelerinden alınan; içme suyu, kuyu suyu, çeşme suyu, şebeke suyu, kaynak suyu vb. gibi su örnekleri üzerinde yapılan detaylı flor analizleri sonucunda, Türkiye'nin ayrıntılı su flor haritası çıkartılmıştır. Buna göre; Adana (Yeşilbahçe), Afyon (Çalışlar Köyü, Çobanlar-Kocaöz Köyü), Ağrı (K.Yılan Köyü-Doğubeyazıt, Gülyüzü Köyü-Doğubeyazıt, Ortadirek Köyü-Doğubeyazıt, Taşlıçay), Ankara (M. Akif Ersoy Mah., Örencik Köyü-Gölbaşı, Kurtuluş Mah.-Polatlı), Bitlis (Ahlat Sarıkum Köyü), Denizli (Honaz Kocabaş Kasabası, Çardak Gemiş Kasabası, Irlıganlı Kasabası, Buldan-Başatlı ve Müftü, Buldan Efe soda suyu, Buldan Derbent, Buldan Oğuz Köyü, Sarayköy-Hasköy), Gaziantep (Kelekli Köyü, Hözümüoğlu), Isparta (Gölcük Göl suyu), İzmir (Çiçekli Köyü, Kozağaç-aşağı kaynak suyu), Kırşehir (Merkez Karaboğaz Köyü, Merkez Kuruagil Köyü, Akpınar Elderek Ortaoba Köyü, Mucur-Avcı Köyü, Mucur-Karacalı Köyü), Konya (Kulu/Zincirkuyu, Karapınar Merkez), Kütahya (Yoncalı Köyü, Merkez Ilıca), Manisa (Karakurt Kasabası), Nevşehir (Hacılar Köyü, Kozaklı Merkez), Niğde (Altay Köyü, Köşkönü Köyü), Tekirdağ (K. Kepenekli Köyü-Muratlı), Van (Çaldıran), Yozgat (Y.Doğan Mah./N.Demir ve Çekerek Çeşmeleri), Kırıkkale (Bahşılı İlçesi, Ahılı Kasabası, Güzelyurt Kasabası, Çerikli Kasabası, Çullu Kasabası), Iğdır (Vali Konağı Yolu, Köprübaşı Köyü) gibi yerleşim merkezlerinden alınan çeşitli sulardaki flor düzeyleri, günlük optimal flor dozu olan 1 ppm(1mg/lt)'in üzerinde bulunmuştur (91).

İnsan vücudunda flor metabolizması

Florun % 80-90'ı, pasif düfizyonla GİS'den emilir. Flor bileşiminin çeşidine, dozuna, çözünürlüğüne ve GİS'in muhteviyatına bağlı olarak emilen flor miktarı değişir. Vücuttan, idrar, feçes ve terleme yolu ile atılan flor, kan serum/plazma, tükürük ve anne sütünde çok düşük miktarda, idrarda ise daha yüksek miktarlarda bulunur. Florun idrarla atılım miktarı,

içme suyu flor konsantrasyonu <2 ppm iken 0.1 mg/saat olarak belirlenmiştir (1,10,35,92). Beslenme tarzı, bedensel aktivite, rakım gibi faktörler, idrar ph'ını etkileyerek flor metabolizmasını değiştirebilmekte, idrarı asidik yapan etkenler vücutta flor tutulumunu artırırken, bazik yapan etkenler flor atılımını hızlandırmaktadır (10,92,93).

Hamilelikte flor metabolizması

Hamilelikte alınan florun fazlası, böbreklerden ithra edilir (94,95). Adeta bir bariyer oluşturan plasenta, florun ve diğer eser elementlerin fetusa geçişini engeller. Bu yüzden, anne kanında bulunan flor miktarında ani bir artış söz konusu olduğunda, fetusun kanındaki flor düzeyinin sadece %25 oranında arttığı düşünülmektedir. Bununla birlikte pre-natal dönemde anneye verilen florun, gelişmekte olan fetusun süt dişleri üzerinde çürük önleyici bir etki sağlayıp sağlamadığına dair kesin bilimsel veriler bulunmadığından dolayı, bu dönemde anneye flor uygulanması önerilmemektedir (2).

Florun vücudun yumuşak ve sert dokularında ve dişlerde tutulması

Yumuşak dokularda önemsiz miktarlarda bulunan florun asıl tutulumu, kalsiyuma olan yüksek afinitesi sebebiyle kemik ve dişlerde olur ve %95'inden fazlası, iskelet sistemi tarafından tutulur (1,10). Yaşa, alınan flor miktarına, kemiklerin tipine ve yer aldığı bölgelere göre, flor konsantrasyonları değişmektedir. Bireyin yaşı ne kadar küçük ve kemik yapımı ne kadar aktifse, flor tutulumu o kadar fazla olur. Flor konsantrasyonları, uzun kemiklerin periosteal bölgelerinde ve kompakt kemiklere nazaran süngerimsi kemiklerde, çok daha yüksektir (2,10,96,97). Kemiklerde tutulan flor, remodelasyonla devamlı dolaşıma salınır, dişlerde ise böyle bir durum söz konusu değildir (98). Flor diş dokuları tarafından, organik faz yani mine kristallerinin gelişimi ve sürme öncesi maturasyon fazı yani erken mineralizasyon dönemi boyunca komşu doku likidleri sayesinde sistemik yoldan tutulur. Minede sürme sonrası maturasyon fazı yani geç mineralizasyon dönemi ve bunu takip eden yaşlanma süreci boyunca ise, tükürük, diş plağı, dental uygulamalar, yiyecek-içecekler vb. aracılığıyla topikal yolla flor tutulumu gerçekleşir (2).

Florun toksisitesi

Optimal dozlarda uzun süreli flor alımı, vücutta sistemik herhangi bir zarara yol açmazken, tek seferde ve yüksek dozda flor alımı ile "Akut Flor Toksisitesi" ve optimal dozdan biraz daha yüksek fakat uzun süre boyunca flor alınması ile de, "Kronik Flor Toksisitesi" tabloları ortaya çıkmaktadır (35).

Akut flor toksisitesi

Sodyumflorür veya Sodyumsilikaflorür tuzlarının aşırı miktarda alınması ile ortaya çıkar. Nadir rastlanan ve karın ağrısı, kusma, diyare, hipersalivasyon, hipokalsemi, pupiller dilatasyon, kas spazmları ve konvülsiyonlarla karakterizedir olan ağır bir tablodur. Solunum felci, ventriküler fibrilasyon ve kardiyak areste yol açarak, genellikle ölüme sebebiyet verir. Ca, Mg veya Al tuzlarının uygulanması haricinde spesifik bir tedavisi yoktur (99,100). (Tablo 2)(3).

Tablo 2: Akut flor toksisitesine yol açtığı bildirilen çeşitli flor dozları (3).

Akut flor toksisitesi dozları	Flor konsantrasyonları
Gastrointestinal semptomlar oluşturan doz	3-5 mg/kg
Acil tedavi gerektiren doz (Probably toxic dose: PTD)	5 mg/kg
Mutlak letal doz (Certainly lethal dose: CLD)- Çocuklar için	16 mg/kg
Mutlak letal doz (Certainly lethal dose: CLD)- Yetişkinler için	30-65 mg/kg

Kronik flor toksisitesi

Florun optimum günlük dozun üzerinde, değişik dozlarda uzun süre alınması ile ortaya çıkar. Florun esas kronik toksik etkileri; “Dental Florozis” ve “İskeletsel Florozis” şeklinde meydana gelir (101).(Tablo 3)(2,3).

Tablo 3: Kronik flor toksisitesine yol açtığı bildirilen çeşitli flor dozları (2,3).

Flor konsantrasyonu	Taşıyıcı madde	Sistemik etkiler
2 ppm ve üzeri	Su	Dental florozis
5 ppm	Su	Kemiğin kimyasal bileşiminde değişiklikler
8 ppm	Su	% 10 Osteosklerozis
20-80 mg/gün ve üzeri (10-20 yıl)	Su, hava	İskeletsel deformasyon (Crippling florozis)
50 ppm	Yiyecekler, su	Tiroid bozuklukları
100 ppm	Yiyecekler, su	Büyüme geriliği
125 ppm ve üzeri	Yiyecekler, su	Böbrek bozuklukları

Dental Florozis

Florun, bebeklik ve çocukluk çağlarında, gelişen dişlerin yapısına aşırı miktarda katılmasıyla ortaya çıkan mine hipoplazileridir. Mine formasyonunun özellikle geç-sekresyon ve kısmen erken maturasyon aşamalarında meydana gelir. Ancak çok az da olsa erken-sekresyon döneminde de dişler etkilenebilir (36). Alınan flor miktarına ve dişlerin gelişim dönemlerine göre florozis şiddeti değişir (35,99,102-104). Muhtemelen ilk olarak 1888’de Kühns tarafından bildirilen dental florozis (14,105) içme

sularında bulunan flor düzeylerinin fark edilmesi ile tanımlanmıştır (15).

Sistemik ve topikal flor uygulamaları, diyetle flor alımı, sosyo-ekonomik yapı vs. dental florozis etkileyen diğer faktörlerdir (23). Kronik böbrek yetmezliğinde ve diyaliz hastalarında, florun vücutta tutulumu ve florozis riski artmaktadır. Coğrafi alan, rakım ve iklim gibi şartlar da florozis etkilemekte, sıcak bölgelerde ve deniz kıyısında yaşayan kişilerde dental florozis daha sık gözlenmektedir (3,94,106). Kemik gelişimi sırasında alınarak aşırı miktarlarda kemiklerin yapısına katılan ve zaman içinde tekrar dolaşıma salınan flor da, dental florozis arttırabilmektedir (106). Son yıllarda, florun topikal ve sistemik yaygın kullanımına bağlı olarak da hafif derecelerdeki florozis olgularında artış olduğu bildirilmektedir (23,25-28).

Florun, mine gelişimine olumlu ve olumsuz etkileri

Flor optimal dozda alındığında, mine gelişimini olumlu etkiler. Sürme öncesi dönemde sistemik yollarla, sürmeyi takiben ve yaşlanma süreci boyunca topikal yollarla mine yapısına katılan flor, minenin mineralizasyonu sırasında, hidroksiapatit kristallerindeki hidroksil iyonlarıyla yer değiştirerek floroapatit kristallerini oluşturur. Böylece çözünürlüğü azalan minenin kristal yapısı güçlenir ve yüzey mine tabakası asitlere karşı daha dirençli hale gelir (2,22,107). Bununla birlikte, flor optimal dozun üzerinde alındığı takdirde, minenin gelişimi üzerine olumsuz etki gösterir. Optimum dozda, ameloblastlardan salgılanan mine proteinlerinin sekresyonunu, Ca ve fosfatın organik matrikse tutunmasını ve okta kalsiyum fosfatların hidroksiapatite dönüşümünü hızlandırırken, optimal dozun üzerine çıktığı durumlarda; hem ameloblastlardan mine proteinlerinin sekresyonu yavaşlar, hem de erken mineralizasyon aşamasında salgılanan mine proteinlerinin ortamdan uzaklaştırılmasında gecikme görülür ve amelogeninlerin uzaklaştırılmasındaki bu gecikme minenin kristal gelişimini geciktirir. Sonuçta mineralizasyonu henüz tamamlanmış olan bu dişler ağız ortamına sürdüklerinde organik içerikleri fazla olduğu için kolay renkleşme gösterirler. Dental florozisin şiddeti arttıkça, yüzey ve yüzey altı mine tabakalarındaki flor seviyelerinin yükseldiği, minedeki protein miktarının normalden fazla olduğu ve çok miktarda olgunlaşmamış matriks proteini içerdiği gözlenmektedir. Optimum dozun üzerindeki flor alımı sekresyon fazı sırasında kesilirse, minedeki olumsuz değişiklikler geri dönüşümlü olabilmektedir, ancak

mineralizasyon süreci boyunca meydana gelen olumsuz değişiklikler geri dönüşümlü değildir (2,3,94,106,108). Bunun yanı sıra hafif ve orta dereceli florozis olgularında sadece mine etkilenmekteyken, ileri derecede florozis olgularında dentin de etkilenmektedir. Dentinde, histolojik olarak Von Ebner çizgilerinde genişlemeler ve özellikle dentinin pulpal kısımlarında değişiklikler gözlenir (2).

Dental florozisin sınıflandırılması

Dental florozisinin sınıflandırılması için çeşitli indeksler geliştirilmiştir. Bu indeksler; Dean İndeksi (DI) (15), Modifiye Dean İndeksi (MDI) (110), Dean'ın Toplum Florozis İndeksi (CFI) (110), Diş Yüzeyi Florozis İndeksi (TSIF) (14), Thylstrup-Fejerskov İndeksi (TFI) (109) şeklinde özetlenebilir (66). Florozisli dişlerdeki patolojik doku değişikliklerini ve klinik görüntüleri eşleştiren ilk klinik sınıflandırma; "Thylstrup-Fejerskov İndeksi (TFI)" 'dir (109) ve günümüzde sıkça kullanılmaktadır (20,27,28,111-116) (Tablo 4)(3), (Şekil 1-5)(66). Florozisin klinik tanısı için, diş yüzeyindeki plak kaldırılarak diş iyice kurutulur (14). En hafif bulgu, mine yüzeyindeki çizgisel opasitelerin simetrik olarak, en az 6-8 dişte izlenmesidir. Florozisli dişlerde gözlenen koyu kahverengi renklenmeler (Şekil 3)(66), sürme sonrası etkenlerle oluştuğu için, florozis sınıflandırılmasında kullanılmaz (2,117).

Tablo 4: Dental florozisin, Thylstrup-Fejerskov İndeksi (TFI)' ne göre sınıflandırılması (3)

TF indeks 0 :	Kurutulduktan sonra parlak, şeffaf, normal mine görünümü vardır.
TF indeks 1 :	Diş yüzeyi boyunca devam eden ince beyaz opak çizgiler mevcuttur.
TF indeks 2 :	Opak çizgiler belirgindir. Kesici kenar ve tüberküllerde karlı tepe görüntüsü vardır.
TF indeks 3 :	Opak bulut formunda sahaların, diş yüzeyinin pek çok kısmına yayıldıkları gözlenir.
TF İndeks 4 :	Tüm diş yüzeyi belirgin bir opasite gösterir.
TF İndeks 5 :	Tüm yüzey opaktır, minenin lokal kaybına bağlı 2mm'den küçük çukurcuklar vardır.
TF İndeks 6 :	Çukurcukların, yüksekliği 2 mm' den az olan bantlar şeklinde birleştikleri görülür.
TF İndeks 7 :	En dıştaki minenin kaybı mevcuttur ve yüzeyin yarıya yakını etkilenmiştir.
TF İndeks 8 :	Minenin kaybı yüzeyin yarıdan fazlasını içermektedir. Kalan sağlam mine opaktır.
TF İndeks 9 :	Dıştaki minenin büyük oranda kayıptır, dişin anatomik şekli değişmiştir. Kalan diş koyu kahverengi renklenmeler gösterir.



Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3



Şekil 4



Şekil 5

Şekil 1-5: Florozisli dişlerde beyaz opak çizgiler, bulutumsu sahalar (TFI 1-2) (Şekil 1) / premolarların tüberkülünde karlı tepe görüntüsü (TFI 1-2), kanin ve premolarlarda servikal opak bölgeler (TFI 3), lateral ve santrallerde tamamına yakın opak fasiyal mine (TFI 4) (Şekil 2) / Florozisli dişlerde kahverengi renklenmeler (Şekil 3) / zımbayla delinmiş mine görüntüsü (TFI 5,6) (Şekil 4,5).

* Şekiller, 1. yazarın, florozisli daimi insan dişleri üzerinde in-vitro olarak hazırladığı doktora tezinin giriş kısmından alınmıştır (s:19-20) (66).

Süt dişlerinde florozis

Süt dişlerinde florozis görülme sıklığı, daimi dişlere göre oldukça düşüktür. Ancak doğal kaynaklarında çok yüksek oranda flor bulunan bölgelerde süt dişi florozisi gözlemlenebilir. Hamilelikte, florun fazlası böbrek yoluyla itrah edilmekte (94,95), bariyer oluşturan plasenta da, flor ve diğer eser elementlerin fetusa geçişini önlemektedir (2). Sonuçta büyük kısmı pre-natal dönemde oluşan süt kesici dişler flor alımından fazla etkilenmezler. Süt azı dişlerinin ise

çok az kısmı pre-natal olarak meydana gelmektedir. Dolayısıyla süt azı dişler (en çok da 2. süt azılar), daha çok post-natal dönemde florozisten etkilenirler ve genellikle ancak bukkal yüzeylerinde florozis tablosu izlenir (95,118). Bununla birlikte süt dişi florozisinin klinik olarak tespiti güç ve şiddeti azdır. Bununla birlikte, süt dişi florozisinin, daimi dişlerde florozis olasılığına işaret ettiği unutulmamalıdır (94,95,119).

Florozisli Dişlerin Tedavisi

Günümüzde, dental florozis estetik bir problem oluşturmaktadır (20,27,120). Hastalarda florozis düzeyi TFI 0'dan TFI 3'e yaklaştıkça hastaların ve ailelerin hoşnutsuzluğu artmakta (18,121,122), TFI 3'den yukarı çıktıkça ise, hastalarda belirgin estetik kaygılar oluşturarak olgunun tedavisi gerekmektedir (123). Dental florozis olguları; ağartma (bleaching) yöntemleri ile tedavi edilebilmektedir (82,124,125). Ayrıca, kompozit veya porselen laminate restorasyonların uygulanması ile de estetik görünüm düzeltilebilmektedir (113). Bunun yanı sıra florozisli ön ve arka dişlerde; çürük, travma veya ileri derecede florozis sebebiyle aşırı madde kayıpları ve buna bağlı vertikal boyut kaybı ve çiğneme güçlüğü gibi durumlar da söz konusu ise, kompozit veneer rezin restorasyonlar veya akrilik ya da porselen protetik kuronlar uygulanarak, gerekli estetik ve fonksiyonel tedavi sağlanabilir (124).

Sonuç

Florun sistemik ve topikal olarak, dişlerdeki çürük önleyici etkisi kanıtlanmıştır. Ancak son yıllarda, flor içerikli çeşitli ürünlerin daha çok kullanımına bağlı olarak dental florozis sıklığında artış söz konusudur. Dental florozis, hafiften şiddetliye doğru arttıkça, dişlerde estetik bozukluklara ve madde kayıplarına yol açmakta ve ağartma tedavisi ya da restoratif veya protetik tedavi gerektirebilmektedir. Sonuç olarak unutulmaması gereken nokta; dental florozis oluşumuna, sürme öncesi dönemde optimal dozun üzerinde alınan florun yol açtığı, sürme sonrası dönemlerde ise florun dental florozis oluşumunda etkili olmadığıdır. Bu sebeple, özellikle gelişmekte olan minenin fazla flor alımından etkilenmeyeceği erken çocukluk döneminde yapılan tüm dental ve sistemik uygulamalarda son derece dikkatli olunmalıdır.

Bilgilendirme: Bu derleme, 1. yazarın 2004 yılında A.Ü Diş Hek. Fak. Pedodonti ABD'da, florozisli daimi insan dişleri üzerinde in-vitro olarak hazırlayıp sunduğu doktora tezinin giriş kısmından özetlenerek hazırlanmıştır

Kaynaklar

- 1- Venkateswarlu P. Evaluation of analytical methods for fluorine in biological and related materials. *J Dent Res (Spec Iss)* 1990; 69: 514-21.
- 2- Nizel AE. Nutrition in Preventive Dentistry: Science and Practice. Chapter 13: Fluoride metabolism, safety and role in caries. Philadelphia, London, Toronto, W.B. Saunders Company 1972: 194-218
- 3- Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM. Fluoride in Dentistry. 1st ed. Copenhagen, Munksgaard. 1988: 13-25, 96-192, 263-7.
- 4- Horowitz HS. The water fluoridation and other systemic fluorides. *J Dent Res* 1990;69:760-4.
- 5- Kunzel W. Systemic use of fluoride-other methods: Salt, sugar, milk, etc. *Caries Res* 1993; 27:16-22.
- 6- Levy SM, Maurice TJ, Jakobsen JR. Feeding patterns, water sources and fluoride exposures of infants and 1-year – olds. *JADA* 1993;124:65-9.
- 7- Mc Donald RE, Avery DR. Dentistry for the child and adolescent. 7th ed. Mosby Inc. 1999:362-72.
- 8- Bryant BS, Retief DH, Bradley EL, Denys FR. The effect of topical fluoride treatment on enamel fluoride uptake and the tensile bond strength of an orthodontic bonding resin. *Am J Orthod* 1985;87(4):294-302.
- 9- Hallgren A, Oliveby A, Twetman S. Salivary fluoride concentrations in children with glass ionomer cemented orthodontic appliances. *Caries Res* 1990;24:239-41.
- 10- Whitford GM, Ekstrand J. Summary of Session I: Metabolism of fluoride. *J Dent Res* 1990; 69;2(3):513.
- 11- Croll TP. Light-hardened glass-ionomer-resin cement restoration adjacent to a bonded orthodontic bracket: A case report. *Quintessence Int* 1994;25(1): 65-7.
- 12- O'Mullane DM. The future of water fluoridation. *J Dent Res* 1990;69:756-9.
- 13- Möller IJ. Fluorides and dental fluorosis. *Int Dent J* 1982; 32:135-47.
- 14- Horowitz HS. Indexes for measuring dental fluorosis. *J Public Health Dent* 1986;46:179-83.
- 15- Dean HT. Classification of mottled enamel diagnosis. 1934. In: Horowitz HS. Indexes for measuring dental fluorosis. *J Public Health Dent* 1986;46:179-83.
- 16- Pendrys DG, Stamm JW. Relationship of total fluoride intake to beneficial effects and enamel fluorosis. *J Dent Res* 1990;69 (Spec Iss):529-38.
- 17- Burt BA. The changing patterns of systemic fluoride intake. *J Dent Res* 1992;71:1228-37.
- 18- Riordan PJ. Specialist clinicians perceptions of dental fluorosis. *J Dent Child Spec Iss*; 1993; July-October:315-20.
- 19- Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. *Community Dent Oral Epidemiol* 1978;6:315-28.
- 20- Aras Ş, Küçükeşmen Ç, Küçükeşmen HC. Influences of dental fluorosis and deproteinisation treatment on shear bond strengths of composite restorations in permanent molar teeth. Abstract no. P38. *Fluoride* 2007; 40(4): 290-1.
- 21- Mc Clure FJ. Water Fluoridation. The Search and the Victory. National Institute of Dental Research Bethesda, Maryland. Library of Congress Catalog Number: 75-604642. 1970; 75-82.
- 22- Groeneveld A, Van Eck AAMJ, Backer Dirks O. Fluoride in caries prevention: Is the pre-or post-eruptive? *J Dent Res* 1990;69:751-55.
- 23- Grobler SR, Von Wyk CW, Kotze D. Relationship between enamel fluoride levels, degree of fluorosis and caries experience in communities with a nearly optimal and a high fluoride level in the drinking water. *Caries Res* 1986;20:284-8.
- 24- Whitford GM, Allmann DW, Shaned AR. Topical fluorides: effects on physiologic and biochemical process. *J Dent Res*; 1987;66(5):1072-8.
- 25- Szpunar SM, Burt BA. Dental caries fluorosis and fluoride exposure among Michigan schoolchildren. *J Dent Res* 1988;67:802-6.
- 26- Şaroğlu I, Aras Ş. Florozis. A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg 2001;28(2):239-50.
- 27- Küçükeşmen Ç, Sönmez H, Üşümez A, Küçükeşmen HC. Effects of dental fluorosis on microleakage from Class-V ormocer restorations in permanent molar teeth. *Fluoride*, 2007;40(2):134-9. Ê
- 28- Kırzioğlu Z, Küçükeşmen Ç, Altun AC, Erdoğan Y. Evaluation of caries incidence and severity of age-6 teeth in children between 7 and 10 years-old with dental fluorosis and non-fluorosis. Abstract no: P37. *Fluoride* 2007; 40(4): 290.
- 29- Dean HT. Chronic dental fluorosis. 1936. In: Grobler SR, Von Wyk CW, Kotze D. Relationship between enamel fluoride levels, degree of fluorosis and caries experience in communities with a nearly optimal and a high fluoride level in the drinking water. *Caries Res* 1986; 20:284-8.
- 30- Heifetz SB, Horowitz HS. The amounts of fluoride in current fluoride therapies: Safety considerations for children. *J Dent Child* 1984;51:257-69.
- 31- Heler KE, Eklund SA, Burt BA. Dental caries and dental fluorosis at varying water fluoride concentrations. *J Public Health Dent* 1997;57(3):136-43.
- 32- Angelillo I, Torrel, Nobile CGA, Villari P. Caries and fluorosis prevalence in communities with different concentrations of fluoride in the water. *Caries Res* 1999;33:114-22.
- 33- Dean HT. Fluorine in the control of dental caries. 1954. In: Pendrys DG, Stamm JW. Relationship of total fluoride intake to beneficial effects and enamel fluorosis. *J Dent Res* 1990;69 (Spec Iss): 529-38.
- 34- Backer Dirks O, Kunzel W, Carlos JP. Caries

- preventive water fluoridation. *Caries Res* 1978;12 (Suppl. 1):7-14.
- 35- Mellberg JR, Ripa LW, Leske GS. Fluoride in Preventive Dentistry-theory and Clinical Applications. Chicago, Berlin, Rio de Janeiro and Tokyo. Quintessence Publishing Co. Inc.1983:123-45.
- 36- Larsen MJ, Richards A, Fejerskov O. Development of dental fluorosis according to age at start of fluoride administration. *Caries Res* 1985;19:519-27.
- 37- Toumba KJ, Levy S, Curzon MEJ. The fluoride content of bottled drinking waters. *Br Dent J* 1994;176:266-8.
- 38- Guha-Chowdhury N, Drummond BK, Smillie AC. Total fluoride intake in children aged 3 to 4 years-a longitudinal study. *J Dent Res* 1996;75(7):1451-7.
- 39- Riordan PJ. Fluoride supplements in caries prevention. A literature review and proposal for a new dosage Schedule. *J Public Health Dent.* 1993;53(3):174-89.
- 40- Mathewson RJ. Fundamentals of Dentistry for Children. Chapter:7. Clinical applications of Fluorides. 1982:147-171.
- 41- Ölmez S, Altay N. Çocuklarda uygulanacak koruyucu diş hekimliği yöntemleri. *TDBD* 1998;44: 12-16.
- 42- Ripa LW. Topical fluorides: A discussion of risks and benefits. *J Dent Res* 1987;66(5):1079-83.
- 43- Carlos JP. Topical fluorides: Optimizing safety and efficacy-introduction. *J Dent Res* 1987;66(5):1055.
- 44- Lecompte EJ. Clinical application of topical fluoride products-risks, benefits and recommendations. *J Dent Res* 1987;66(5):1066-71.
- 45- Page DJ. A study of the effect of fluoride delivered from solution and dentifrices on enamel demineralization. *Caries Res* 1991;25:251-5.
- 46- Peterson LG. Fluoride mouthrinses and fluoride varnishes. *Caries Res* 1992;27: 35-42.
- 47- Strijp AJP, Buijs MJ, Ten Cate JM. In situ fluoride retention in enamel and dentine after the use of an amine fluoride dentifrice and amine fluoride/sodium fluoride mouthrinse. *Caries Res* 1999;33:61-5.
- 48- Mellberg JR. Evaluation of topical fluoride preparations. *J Dent Res* 1990;69:771-9.
- 49- Us Z, Ören C, Uluş T, Orbey T. In vitro evaluation of fluoride uptake with application of APF to interproximal enamel of primary teeth using dental floss. *J Dent Child* 1995;8: 274-8.
- 50- Stookey GK, De Paola PF, Featherstone JDB, Fejerskov O, Möller IJ, Rotberg S, Stephen KW, Wefel JS. A critical review of the relative anticaries efficacy of sodium fluoride and sodium monofluorophosphate dentifrices. *Caries Res* 1993;27:337-60.
- 51- Ekstrand J. Pharmacokinetic aspects of topical fluorides. *J Dent Res* 1987;66(5):1061-5.
- 52- Menteş AR. Floridli diş macunlarının bugünkü durumunun değerlendirilmesi. *Diş Hekimliğinde Klinik* 1993;6(3):95-104.
- 53- Osuji OO, Leake JL, Chipman ML, Nikiforuk G, Locker D, Levine N. Risk factors for dental fluorosis in a fluoridated community. *J Dent Res* 1988;67:1488-92.
- 54- Bottenberg P, Declerck D, Ghidry W, Bogaerts K, Vanobbergen J, Martens L. Prevalence and determinants of enamel fluorosis in Flemish school children. *Caries Res* 2004;38(1):20-8.
- 55- Bentley EM, Ellwood RP, Davies RM. Fluoride ingestion from toothpaste by young children. *Br Dent J* 1999;186(9): 460-2.
- 56- Ripa LW. Need for prior tooth cleaning when performing a professional topical fluoride application: review and recommendations for change. *JADA* 1984;109:281-5.
- 57- Warren JJ, Levy SM. A review of fluoride dentifrice related to dental fluorosis. *Pediatr Dent* 1999;21(4):265-71.
- 58- Pendrys DG. Risk of enamel fluorosis in nonfluoridated and optimally fluoridated. Populations: considerations for the dental professional. *JADA* 2000;131:746-55.
- 59- Mascarenhas AK. Risk factors for dental fluorosis: A review of the recent literature. *Pediatr Dent* 2000;22 (4): 269-77.
- 60- Tabari ED, Ellwood R, Rugg-Gunn AJ, Evans DJ, Davies RM. Dental fluorosis in permanent incisor teeth in relation to water fluoridation, social deprivation and toothpaste use in infancy. *Br Dent J* 2000;189(4):216-20.
- 61- Villena SR. An investigation of the transverse technique of dentifrice application to reduce the amount of fluoride dentifrice for young children. *Pediatr Dent* 2000;22 (4):312-7.
- 62- Newbrun E. Topical fluoride therapy: Discussion of some aspects of toxicology, safety and efficacy. *J Dent Res* 1987;66(5):1084-6.
- 63- Levy SM, Mc Grady JA, Bhuridej P, Warren JJ, Heilman JR, Wefel JS. Factors affecting dentifrice use and ingestion among a sample of US preschoolers. *Pediatr Dent* 2000;22(5):389-94.
- 64- Uluş F. Çocuk diş hekimliğinde flor. *TDBD* 1994;24:9-10.
- 65- Tulga F. Fluorid uygulamaları. *Türk Ortodonti Dergisi* 1998;11(1):74-8.
- 66- Küçükeşmen Ç, Sönmez H. Florozisli daimi insan dişlerinde, iki farklı bağlanma sisteminin, mineye bağlanma üzerine olan etkilerinin, in vitro olarak incelenmesi. *EA:Ü Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti ABD, Doktora Tezi* 2007:7
- 67- Dean HT, Jay P, Arnold FA, Elvove E. Domestic water and dental care II.1941. In: Grobler Sr, Von Wyk CW, Kotze D. Relationship between enamel fluoride levels, degree of fluorosis and caries experience in communities with a nearly optimal and a high fluoride

- level in the drinking water. *Caries Res* 1986;20:284-8.
- 68- Dean HT, Arnold FA, Elvove E. Domestic water and dental caries. 1942. In: Grobler SR, Von Wyk CW, Kotze D. Relationship between enamel fluoride levels, degree of fluorosis and caries experience in communities with a nearly optimal and a high fluoride level in the drinking water. *Caries Res* 1986;20:284-8.
- 69- Driscoll WS, Horowitz HS, Meyers RJ, Heifetz, Kingman A, Zimmerman ER. Prevalence of dental caries and dental fluorosis in areas with optimal and above-optimal water fluoride concentrations. *JADA* 1983;107:42-7.
- 70- Irigojen ME, Molina N, Luengos. Prevalence and severity of dental fluorosis in a Mexican community with above-optimal fluoride concentration in drinking water. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1995;23:243-5.
- 71- Jackson RD, Kelly SA, Kotz BP, Hull JR, Stookey GK. Dental fluorosis and caries prevalence in children residing in communities with different levels of fluoride in the water. *J Public Health Dent* 1995;55(2):79-84.
- 72- Ata P. Isparta'da endemik floroz ve diş çürüğü. 1955. In: Akyüz, S. Dünden bugüne fluor. İstanbul. 1997:69-75.
- 73- Velicangil S, Demirhindi O. Isparta'da endemik fluorosis ve bu mevzu ile alakalı bazı problemler üzerinde araştırmalar. 1957. In: Akyüz, S. Dünden bugüne fluor. İstanbul. 1997:69-75.
- 74- Usmen E. Isparta il, ilçe ve köylerinde diş fluorosisi. 1976 In: Akyüz, S. Dünden bugüne fluor. İstanbul. 1997:69-75.
- 75- Akyüz, S. Dünden bugüne fluor. İstanbul. 1997:69-75.
- 76- Küçükeşmen Ç, Sönmez H. Microleakage of Class-V composite restorations with different bonding systems on fluorosed teeth. *Eur J Dent* 2008;2:48-58.
- 77- Kırzioğlu Z, Sağlam AMS, Şimşek S. Occlusal disharmonies of primary dentition in a high and a low fluoride area of Turkey. *Fluoride* 2005; 38(1): 57-64.
- 78- Kırzioğlu Z, Özay Ertürk MS, Karayılmaz H. Evaluation of dental caries and nursing caries prevalence in pre-school children living in a high fluoride area of Turkey. *Fluoride* 2004; 37(4): 290-2.
- 79- Kırzioğlu Z, Özay Ertürk MS, Karayılmaz H, Orhan H. Effects of dental fluorosis and salivary contamination on microleakage of four different restorative materials in primary molars. *Fluoride* 2006; 39: 220-7.
- 80- Bozkurt FY, Gürsel M, Özdemir E, Fentoğlu Ö, Kıran M, Güngör İ. Florozisin periodontal dokulara etkisinin klinik olarak incelenmesi. *A.Ü Diş Hek Fak Derg* 2000; 27(2):215-25.
- 81- Bozkurt FY, Kıran M. Yetiştirme yurdunda kalan 12-16 yaş grubu bireylerde ağız sağlığı bulguları. *C.Ü Diş Hek Fak Derg* 2005; 8(1):31-7.
- 82- Keçeci AD. Florozlu dişlerde tedavi alternatifleri: "Office-Bleaching + Home Bleaching" Göldent Isparta Burdur Diş hekimleri Odası Derg. 2000; 2: 11-5.
- 83- Eser S. Kuzey Anadolu öğrencilerinde diş çürüğü prevalans ve etyolojisi. 1970. In: Akyüz, S. Dünden bugüne fluor. İstanbul. 1997:69-75.
- 84- Baydaş S. Doğu Beyazıt köylerinde florosis. 1972. In: Akyüz, S. Dünden bugüne fluor. İstanbul. 1997:69-75.
- 85- Gülhan A, Mermutlu B. Relations entre la fluorose endémique et la fréquence de la carie. 1973. In: Akyüz, S. Dünden bugüne fluor. İstanbul. 1997:69-75.
- 86- Mermutlu S, Mermutlu M. Endemic fluorosis in eastern Turkey. 1973. In: Akyüz, S. Dünden bugüne fluor. İstanbul. 1997:69-75.
- 87- Mermutlu B. Endemik floroz bölgesinde diş taşlarının kimyasal analizi. 1977. In: Şaroğlu I, Aras Ş. Florozis. A. Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 2001; 28(2): 239-50.
- 88- Tanyeri K. (1975). Doğu Anadolu Bölgesi'nde endemik fluorosis. In: Akyüz, S. (1997). Dünden bugüne fluor. İstanbul; 69-75.
- 89- Çolak S. (1990). Kırşehir ili-Çomalak Köyü'nde diş fluorosisi ve çürük sıklığı. In: Akyüz, S. Dünden bugüne fluor. İstanbul; 69-70.
- 90- Saydam G, Oktay I, Moller I. (1990). Türkiye'de ağız diş sağlığı durum analizi. In: Akyüz, S. Dünden bugüne fluor. İstanbul; 69-75.
- 91- Uluşu T, Ölmez S, Köse MR, Üstündağ M, Haznedaroğlu D, Aycan E. Türkiye'nin su fluor haritası. T.C Sağlık Bakanlığı, Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, 2003, s. 3-442.
- 92- WHO Technical Report Series. Fluorides and oral health. Geneva, 1994:1-35.
- 93- Angmar-Mansson B, Whitford GM. Environmental and physiological factors affecting dental fluorosis. *J Dent Res* 1990;69:706-13.
- 94- Robinson C, Kirkham J. The effect of fluoride on the developing mineralized tissues. *J Dent Res* 1990;69(Spec Iss):685-91.
- 95- Warren JJ, Konnelis MJ, Levy SM. Fluorosis of the primary dentition; what does it mean for permanent teeth. *JADA* 1999;130:347-56.
- 96- Jenkins GN. The physiology and biochemistry of the mouth. Philadelphia: W.B. Saunders Co.1978:489-497.
- 97- Buischi Y, Burt BA, Ghandour I, Murray JJ, Mwaniki DL, O'Mullane D, Phantumvanit P, Wei SH. Fluorides and oral health. Report of a WHO expert committee on oral health status and fluoride use./Review. WHO, World Health Organisation, Geneva. WHO, Technical Report Series 1994:846.
- 98- Fejerskov O, Larsen MJ, Richards A, Baelum V. Dental tissue effects of fluoride. *Adv Dent Res* 1994;8:15-31.
- 99- Whitford GM. The physiological and toxicological characteristics of fluoride. *J Dent Res* 1990;69:539-44.
- 100- Whitford GM. Acute and chronic fluoride toxicity.

- J Dent Res 1992;71: 1249-54.
- 101-Nişli N. Florür metabolizması ve florürün enzim sistemlerine etkisi. E.Ü. Diş Hek. Fak. Derg 1989;10(2):11-6.
- 102- Angmar-Mansson B, Whitford GM. Plasma fluoride levels and enamel fluorosis in the rat. Caries Res 1982;16:334-9.
- 103-Angmar-Mansson B, Whitford GM. Enamel fluorosis related to plasma F levels in the rat. Caries Res 1984;18:25-32.
- 104- Angmar-Mansson B, Whitford GM. Single fluoride doses and enamel fluorosis in the rat. Caries Res 1985;19:145-52.
- 105- Kühns C. Monatsschr. Zahnheilkd 1888. In: Horowitz HS. Indexes for measuring dental fluorosis. J Public Health Dent 1986;46:179-83.
- 106- Den Besten PK, Thariani H. Biological mechanisms of fluorosis and level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to fluorosis. J Dent Res 1992;71(5):1238-43.
- 107- White DJ, Nancollas GH Physical and chemical considerations of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention. J Dent Res 1990;69:587-94.
- 108- Gedalia I, Shapira L. Effect of prenatal and postnatal fluoride on the human deciduous dentition. A literature review. Adv Dent Res 1989;3(2):168-76.
- 109-Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. Commun Dent Oral Epidemiol 1978;6:315-28.
- 110- Dean HT. The investigation of physiological effects by the epidemiological method. 1942. In:Horowitz HS. Indexes for measuring dental fluorosis. J Public Health Dent 1986;46:179-83.
- 111- Al-Sugair MH, Akpata ES. Effect of fluorosis on etching of human enamel. J Oral Rehabil 1999;26:521-8.
- 112- Awliya WY, Akpata ES. Effect of fluorosis on shear bond strength of glass ionomer-based restorative materials to dentin. J Prosthet Dent 1999;8:290-4.
- 113- Ateyah N, Akpata E. Factors affecting shear bond strength of composite resin to fluorosed human enamel. Oper Dent 2000;25:216-22.
- 114- Ermis BR, Gokay N. Effect of fluorosis on dentine shear bond strength of a self-etching bonding system. J Oral Rehabil 2003;30:1090-4.
- 115- Weerasinghe DS, Nikaido T, Wettasinghe KA, Abayakoon JB, Tagami J. Micro-shear bond strength and morphological analysis of a self-etching primer adhesive system to fluorosed enamel. J Dent 2005;33:419-26.
- 116- Ermis RB, De Munck J, Cardoso MV, Coutinho E, Van Landuyt KL, Poitevin A, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Bonding to ground versus enamel in fluorosed teeth. Dent Mater 2007; 8:Epub ahead of print. PMID:17215035.
- 117- Fejerskov O, Manji F, Baelum V. The nature and mechanisms of dental fluorosis in man. J Dent Res 1990;69(Spec Iss):692-700.
- 118- Leverett DH, Adair SM, Vaughn BW, Proskin HM, Moss ME. Randomized clinical trial of the effect of prenatal fluorid supplements in preventing dental caries. Caries Res 1997;31: 174-9.
- 119- Mann J, Mahmoud W, Ernest M, Sgan-Cohen H, Shoshen N, Gedalia I. Fluorosis and dental caries in 6-8 year-old children in a 5 ppm fluoride area. Community Dent Oral Epidemiol 1990;18(2):77-9.
- 120- Mabelya L, Konig KG, Helderme WH. Dental fluorosis, altitude and associated dietary factors. Caries Res 1992;26:65-7.
- 121- Clark CD, Berkowitz J. The influence of various fluoride exposures on the prevalence of esthetic problems resulting from dental fluorosis. J Pub Health Dent 1997;57:144-9.
- 122- Mc Knigh CB, Levy SM, Cooper SF, Jakobsen JR. A pilot study of esthetic perceptions of dental fluorosis vs selected other dental conditions. J Dent Child 1998; July-August 233-8.
- 123- Riordan PJ. Perceptions of dental fluorosis. J Dent Res 1993;72(9):1268-74.
- 124-Waggoner WF, Johnston WM, Schumann S, Schikowski E. Microabrasion of human enamel in vitro using hydrochloric acid and pumice. Pediatr Dent 1989;11(4):319-23.
- 125-Çetiner S. Renkleşmiş dişlerin tedavisinde ağartma yöntemleri. TDBD 1992;20:20-3.