



REVIEW ARTICLE

Micronutrition in periodontal treatment: Antioxidants

Hulya Toker

Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey

ARTICLE INFO

Article history:

Received 22-January-2014

Accepted 28-February-2014

Keywords:

Periodontitis,
Micronutrition,
Antioxidants

ABSTRACT

Nutritional factors are implicated in several systemic diseases and conditions, including overweight and obesity, hypertension, dyslipidemia, type 2 diabetes, cardiovascular disease, osteoporosis that are associated with periodontitis. Also, periodontitis is associated with low serum/plasma micronutrient levels. In recent years, strong evidence has emerged that diets rich in refined carbohydrates and saturated fats are pro-inflammatory, whereas those rich in polyunsaturated fats (fish oils), antioxidant micronutrients (fruits, berries and vegetables) are anti-inflammatory.

Although numerous studies evaluated the relationship between micronutrients and periodontal disease, intervention studies in humans are scarce. In relation to periodontal disease, number of studies have been conducted and include vitamin C, vitamin E (tocopherol), carotenoids, polyphenols, flavonoids and other phytonutrients. There is a body of evidence from cross-sectional studies that support the potential to improve periodontal outcomes by using dietary antioxidants.

This lecture will discuss the possible role of some micronutrients in the etiology and therapy of periodontal diseases and makes recommendations for daily nutritional intake for vitamins and antioxidants.



Cumhuriyet Dental Journal

Volume 19 Issue 1

doi: 10.7126/cdj.58140.5000003000

available at <http://dergipark.ulakbim.gov.tr/cumudj/>



DERLEME MAKALESİ

Periodontal tedavide mikrobelenme: antioksidanlar

Hülya Toker

Cumhuriyet Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye.

MAKALE BİLGİ

Makale geçmişi:
Alınan 22-January-2014
Kabul 28-February-2014

Anahtar Kelimeler:
Periodontitis,
Mikrobelenme,
Antioksidanlar

ÖZET

Periodontitisle ilişkili birçok sistemik hastalıkta (fazla kiloluluk ve obezite, hipertansiyon, dislipidemi, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz) beslenme ile ilişkili faktörler rol oynamaktadır. Ayrıca periodontitis düşük serum/plazma mikrobelenme seviyeleri ile ilişkilidir. Son yıllarda rafine karbonhidrat ve doymuş yağlardan zengin diyetin proenflamatuar, doymamış yağlar, antioksidan mikrobelenme (meyve, sebze, orman meyveleri) antienflamatuar etkili olduğu ile ilgili güçlü kanıtlar bulunmaktadır.

Mikrobelenme ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda invitro ve deneysel çalışma olmasına rağmen insanlarda girişimsel çalışmalar azdır. Periodontal hastalık ile ilişkileri açısından C vitamini, E vitamini (alfa tokoferol), karotenoidler, polifenoller, flavonoidler ve diğer antioksidan içerikli fitobiyotikler çalışılmıştır. Kesitsel çalışmalardan elde edilen bir dizi kanıt bitkisel kaynaklı antioksidan besinlerin alımının periodontal tedavi sonuçlarını geliştirebileceğini gösterir.

Bu derlemede günlük vitamin ve antioksidan ajanların alım tavsiyeleri ile periodontal hastalıkların tedavisinde mikrobelenme muhtemel rolü literatür bilgileri ışığında tartışılacaktır.

GIRIŞ

Dünya çapında kötü diyet ve hareketsiz yaşam tarzı morbidite ve mortalitenin başlıca nedenleri arasındadır. Beslenme bilimindeki son gelişmeler diyetin sadece optimum sağlığın oluşumu ve gelişiminde değil, bazı hastalıkların riskini azaltmada önemli role sahip olabileceğini göstermektedir.¹ Beslenme ilişkili faktörler periodontitisle ilişkili birçok sistemik hastalıkta (fazla kiloluluk ve obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz, gastrointestinal bozukluklar) rol oynamaktadır.¹⁻⁴

Çoğu kişi genellikle zaman içinde değişebilen beslenme tarzları ile birçok besini tüketmektedir. Bu herhangi bir besin veya gıdanın sağlık üzerine etkisi tespit etmeyi zorlaştırır. Bununla beraber, çeşitli kesitsel çalışmalarda diş kaybı ve bozulmuş beslenme arasında ilişki gösterilmiştir.⁵⁻⁷ Diş kaybının diyetle değişikliğe neden olup olmadığını araştıran sınırlı sayıda uzun süreli çalışmalardan birinde de beş veya daha fazla diş kaybetmiş erkekler arasında meyve ve lifli diyet alımında anlamlı bir azalma kolesterol ve çoklu doymamış yağ asitinden zengin diyetle artış gözlenmiştir.⁸

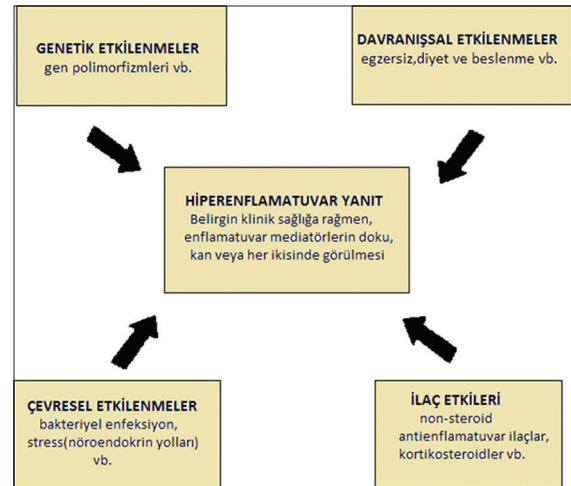
Besinler 6 ana başlık altında toplanır: karbonhidratlar, yağlar, proteinler, vitaminler ve su ve elektrolitler. Besinler ayrıca ihtiyaca göre makrobeseinler (büyük miktarlarda ihtiyaç) ve mikrobeseinler olarak da sınıflandırılabilir. Organizma için sadece az miktarda gerekli olan (günde mikrogram veya miligram) örneğin vitaminler, mineraller, eser elementler, aminoasitler mikrobeseinler olarak tanımlanır.⁹

Periodontitis dişlerin destek dokularının kronik bakteriyel enfeksiyonuyla karakterize yaygın olarak görülen enflamatuar hastalıktır. Genellikle detartraj ve kök yüzeyi düzleştirmesi ve periodontal cerrahi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Yine de bazı hastalar bu tarz bir tedaviye yanıt vermeyebilir.⁹⁻¹⁰ Günümüzde periodontal doku yıkımında konağın rolü ve

özellikle enflamasyondaki anlayışlarımızla periodontitisin ilerlemesini azaltmada yıkıcı konak cevabını modüle etmek için yapılan tedavilerin yararlı olabileceğini öne sürmektedir.⁹

Serbest radikaller, atomik orbitali üzerinde eşlenmemiş elektron (e) taşıyan moleküller olarak tanımlanır. Hidrojen peroksit (H₂O₂), hipoklorik asit (HOCL) ve tekli oksijen gibi hücre içi ya da hücre dışı ortamlarda radikal oluşturabilme kapasitesine sahip moleküller 'reaktif oksijen türleri (ROS)' olarak adlandırılır.¹¹ Serbest radikal oluşumunun artması, oksidatif stresi tetiklemektedir. Temel olarak oksidatif stres, biyolojik sistemde prooksidanlarla antioksidanlar arasındaki dengenin, prooksidanlar lehine bozulması olarak tanımlanır.¹² Hücreler hafif oksidatif stresi tek başlarına tolere edebilseler de genellikle antioksidan enzim sistemlerini aktive ederler.¹³ Ancak, hücre içi savunma sistemlerinin yeterli olmadığı durumlarda, oksidatif stres, birçok kronik dejeneratif hastalığın patogeneğinde de rol oynar.¹⁴

Periodontitis hiperenflamasyonla karakterizedir ve oksidatif stres enflamasyonu kontrol eden farklı sinyal yolları için anahtar noktadır.^{12,15} Hiperenflamatuar cevap birçok faktörden etkilenir (Şekil 1) ve hiperenflamatuar

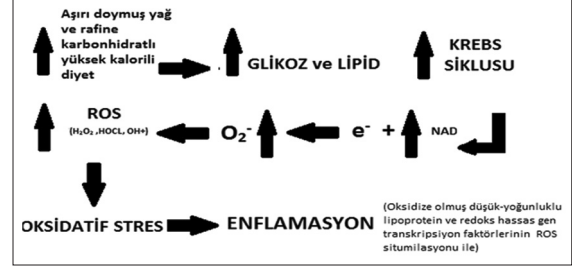


Şekil 1. Hiperenflamatuar cevabı modülasyonuna katkıda bulunan etkiler²

cevabın birkaç yaygın bulgusu birçok kronik hastalıkta rol oynar. Bunlar; ROS ve oksidatif stres, sitokin ve akut faz proteinleri, matriks metalloproteinazlar (MMP-8), lipid mediatörler (PGE₂), adipokinler (leptin, TNF-alfa). Bilimsel araştırmalar artık neredeyse her hastalığın etkilenen hücrelere serbest radikallerin birikmiş zararı sonucu olduğunu kanıtlamıştır. Bununla beraber, oksidatif stres enfeksiyonla olduğu kadar, diyetle de düzenlenir. Araştırmacılar kişinin enflamatuvar durumunu etkileyen pro ve antiinflamatuvar mekanizmaları makro ve mikrobelerin modüle edebileceği ile ilgili güçlü kanıtlar bulmuştur.²

Kompleks karbonhidrattan zengin diyet (meyve, sebze ve tahıllar) sağlıklı ilişkili iken rafine karbonhidratlar kronik enflamasyonun major sebebi olabilir. Yüksek kalorili abartılı yemek sonrası kan dolaşımına trigliserid ve glukozun hızlı emilimi gerçekleşir. Yüksek glukoz ve lipid seviyeleri endojen antioksidan savunmayı aşan oranlarda ROS üretimi gerçekleştirir. Doku glukoz ve lipid seviyelerindeki artış Krebs siklus kapasitesini aşacak ve mitokondriyal membran üzerindeki elektron taşıyıcı adenozin trifosfat üretecektir. Elektron sızıntısı moleküler oksijende elektron indirgenmesine neden olacak ve superoksit anyonlar oluşacaktır. Bu olaylar sonucunda mitokondriyal antioksidan savunma sistemi yetersiz kalır ve oksidatif stres oluşur. Günümüzde araştırmacılar bu bahsedilen mekanizmalara göre yemek sonrası oluşan oksidatif strese "yemek ile indüklenen enflamasyon" terimini tanımlamış ve proenflamatuvar sitokinler ve CRP'deki artış kayıtları ile ilişkisini göstermiştir (Şekil 2).¹⁶

Aşırı beslenme ile ilişkili yüksek glukoz seviyeleri insülin mekanizması ve serbest yağ asitlerinin oluşumu (dolaşımda serbest yağ asitleri formundaki lipoproteinlerin karaciğerde sentezinin artışı) ve adipositlerde trigliserid oluşumunun artışı (glukozu adipositlerin almasında artışla) ile



Şekil 2. Yemek sonrası oluşan enflamasyon metabolizması²

ilişkilidir. Aşırı karbonhidrat seviyelerine cevap olarak insülin üretimi yağ dokuda yağ yıkımını da azaltır ve böylece yağlanmayı artırır. Adipoz doku endokrin organ gibi proenflamatuvar sitokinler (IL-6, TNF-alfa, leptin, adiponektin) salınımı yapabilir. Bu adipositokinler de enflamatuvar hücrelerden ROS üretimini tetikleyebilir.^{9,15}

Diyetteki rafine karbonhidratlar ve doymuş yağ asitlerinin oksidatif strese yol açtıkları bir diğer mekanizma; oksidatif stres pankreasta beta hücre fonksiyonlarında azalma ve sonuçta insülin direncinde artışla ilişkilidir. Kan glukoz seviyesindeki kronik yükselmeler proteinlerin enzimatik olmayan glikasyonu ile dokularda glukoz son yıkım ürünlerinin (AGEs) birikimine neden olur. Nötrofil membranı üzerinde AGE'nin karşılıksız bağlandığı reseptörü RAGE'ye bağlanması çeşitli hücrelerden ROS ve proenflamatuvar sitokin üretimini tetikler.^{9,15}

Bir antioksidan düşük konsantrasyonlarda bulunduğu maddelerin oksidize olmasını önleyen veya geciktiren maddeler olarak tanımlanmaktadır. Serbest oksijen radikallerinin eliminasyonunda, endojen antioksidan enzimler (glutasyon peroksidaz, katalaz, superoksit dismutaz) ve bazı vitaminler (vitamin A, C ve E) işlevsel olabildikleri gibi eksojen antioksidanlar (likopen, lipoik asit vs.) ile antioksidan özelliğe sahip ön maddelere (benzoik, gallik, vanillik asit) de gerek duyulmaktadır.^{9,17}

Periodontitiste antioksidan mikrobelerin azalma çalışmaları

gösterilmiştir. Periodontitis düşük antioksidan savunma ile ilişkilendirilirken,^{12,18-19} lokal olarak periodontal dokularda, DOS'ta ve serumde oksidatif hasar markırlarında yükselme ile karakterizedir.^{14,20} Lipid peroksidasyonun periodontal dokulardaki artışı anlamlıdır ve bu periodontitis patolojisinde önemli rol oynadığı öne sürülür.²¹

Antioksidandan zengin mikrobeseinlerle ilgili insan çalışmaları

Mikrobeseinler ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda in vitro²²⁻²⁵ ve deneysel periodontitis çalışmaları²⁶⁻³¹ olmasına rağmen, insanlarda antioksidan moleküllerle ilgili terapötik yaklaşımlar ile ilgili girişimsel çalışmalar azdır. Periodontal hastalık ile ilişkileri açısından C vitamin, E vitamin (alfa tokoferol), karotenoidler, polifenoller, ve likopen gibi antioksidanlar çalışılmıştır. B grubu vitaminler ve omega-3 gibi çoklu doymamış yağ asitleri gibi antioksidan olmayan mikrobeseinler de periodontal hastalık ile ilişkileri açısından araştırılmıştır.

Diyet ve periodontal hastalık ilişkisini araştıran erken dönem (1970-1980 yılları) girişimsel çalışmalar diyet anketleri kullanılarak gerçekleştirilmiş daha çok kronik gingivitis üzerine odaklanılmıştır ve çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bununla beraber, serumda biyomarkır analizleri diyet anketlerinin sonuçlarına oranla diyet-hastalık ilişkisini daha iyi yorumlamaya olanak sağlar.

C vitamini

Antioksidan, antikanserojen ve immünmodülatör etkileriyle önemli bir suda çözünür vitamindir ve literatürde en çok araştırılan antioksidanlardan birisidir. C vitamini bağ dokuda birçok komponentin biyosentezi ve bu komponentlerin

yapısal bütünlüğü ve stabilitesi için gereklidir.³² C vitamini kollajen, karnitin ve nörotransmitter sentezinde yer alan birçok enzim için koenzim görevi görür. Ayrıca nötrofil kaynaklı kollajenaz aktivasyonunu önlerken¹⁹ lenfosit transformasyonunu stimüle ettiği bildirilmiştir.³³

Ratlarda deneysel periodontitis çalışmalarında vit C desteğinin intrasellüler redoks durumu ve antioksidan seviyelerini arttırdığı ve alveoler kemik kaybını azalttığı rapor edilmiştir.³⁴⁻³⁶ İn vitro olarak insan gingival fibroblastları üzerine P. Gingivalisin sitotoksik ve apoptotik etkilerini vit C'nin azalttığı ve Vit C ile tedavi edilen fibroblast hücrelerinin canlılığının tedavi edilmeyen hücrelerle kıyaslandığında arttığı gösterilmiştir.²²

Periodontal sağlık üzerine C vitamini etkilerinin araştırıldığı erken dönem çalışmalarda^{37,38} 7 günlük askorbik asit yetmezliği sonrası gingival kanamada artış gözlenirken, plak birikimi ve sondalama cep derinliği üzerine etkisiz olduğu askorbik asitin gingivitisin erken safhalarını etkileyebileceği öne sürülmüştür. Cep derinliği olan ve ataşman kaybı 4 mm üzerinde bulunan hastaların alındığı bir çalışmada da 32 gün 5mg/gün vit C'nin eksiklik periyodu sonrası 56 gün 250mg/gün replasman periodunda C vitamini alımlarının periodontal durum (CD, CAL PI) üzerine etkisi araştırılmış herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Bununla beraber gingival kanama vit C yokluğunda artarken, vit C alımıyla kanamada azalma rapor edilmiştir.³⁹ Bununla beraber son yıllarda yapılan çalışmalarda diyetle düşük vit C alımının periodontitiste artan riskle ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁴⁰ NHANES III verilerinden bir diğer çalışmada vit C, bilirubin ve çeşitli karotenoidleri (alfa karoten, beta karoten, lutein, beta-kriptozantin) içeren antioksidanların serum seviyeleri ile periodontitis prevalansı arasında negatif ilişki bildirilmiştir.¹⁹

C vitamininin yüksek dozda (500mg/kg, 3X1 gün) deneysel gingivitis modeli üzerine herhangi bir pozitif etkisi saptanmamıştır.⁴¹ Benzer olarak, Woolfe ve ark.⁴² C vitamini yetmezliği bulunmayan 10 hastada, vit C (250mg/kg günde 4 kez, yüksekdoz) takviyesinin başlangıç periodontal tedaviye etkisi araştırılmış ve bu az sayıdaki hasta grubunda plasebo ve vit C alan hastalar arasında herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. Ama unutulmamalıdır ki, vit C'nin yüksek dozları serbest radikal oluşumu dolayısıyla toksisite gösterebilir. Bu yüzden bu çalışmaların bulguları dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır.¹³

C vitamininin vücut tarafından tolere edilebilen üst limiti 2 gramdır. Son dönemlerde yapılan bir çalışmada da sigara içmeyen kronik periodontitisli hastalarda C vitamini kullanımı ve total antioksidan kapasite değerlendirilmiştir. Başlangıç periodontal tedavi sonrası C vitamini (vit C, efervesan tablet 1000 mg, 2X1, 4 hafta) kullanımının periodontal tedaviye ilave bir etki sağlamadığı tespit edilmiştir.⁴³ Munoz ve ark.⁴⁴ randomize plasebo kontrollü çalışmada erken periodontitisli 63 hastada nutrisyonel takviyenin etkisi çalışılmıştır. Günde iki defa fırçalama ve iki tablet vit takviyesi (içeriğinde 7 bileşik; folik asit, vit B₁₂, vit C, Echinacea angustifolia, vitis vinifera seed, ubiquinone ve piper nigrum ekstratı) 60 gün süre ile verilmiştir. Çalışma sonunda deney grubunda GI, CD ve kanama indeksinde anlamlı azalma gözlenmiştir. İki hafta süresince günde iki tane greyfurt tüketiminin ise kronik periodontitisli hastalarda plazma vit C oranında artışla gingival kanama skorunda azalmaya neden olduğu bildirilmiştir.⁴⁵

Sigara içenlerde yapılan in vivo çalışmalarda içmeyenlere göre daha düşük C vitamini ve β karoten seviyeleri tespit edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri Diyet Tavsiye Dairesi, erkekler için 90 mg/gün, kadınlar için 75 mg/gün C vitamini alımının yeterli olduğunu, her iki cinsiyet için sigara

içenlerde bu miktara 35 mg ilave yapılması gerektiğini vurgulamaktadır. Bununla beraber bazı kaynaklar vit C'nin ideal olarak günlük alım miktarının 200 mg olması gerektiğini savunmaktadır.⁴⁶ Vit C için doğal kaynaklardan birisi de kivi meyvesidir. Günde iki tane kivi günlük tavsiye edilen 200 mg'lık vit C alımını karşılamaktadır. Ayrıca kivi meyvesi antioksidan seviyesini artırarak ve DNA onarımını stimüle ederek oksidatif DNA hasarına karşı çift yönlü koruma sağlar.⁴⁷ Ayrıca 28 gün süresince günde iki üç kivi tüketenlerde kontrollerle kıyaslandığında %15 oranında trigliserid seviyesinin düştüğu bildirilmiştir.⁴⁸

A vitamini

Retinol ve vücutta gerektiğinde retinole dönüşebilen belirli karotenoidleri içeren iki farklı aileden herhangi birini tanımlamak için kullanılır. Doğada 600'ü aşkın farklı çeşitte karotenoid bulunmakta olup gıdalarda en yaygın bulunanları likopen, alfa karoten, beta karoten, beta-kriptozantin, lutein ve zeaksantindir. Karotenoidlerin tümü antioksidan etkiye sahiptir.^{17,49}

Periodontal sağlık ve serum antioksidan düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran bir epidemiyolojik çalışmaya kuzey İrlandalı 60-70 yaş grubu 1258 erkek dahil edilmiştir. şiddetli periodontitis prevalansı sadece %8 oranında olmasına rağmen karotenoidlerden özellikle yüksek performanslı likid kromotografi yöntemi ile düşük serum β kriptozantin ve β karoten seviyeleri ile artmış periodontitis prevalansı arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. E vit (yağda çözünen antioksidan) ile periodontal hastalık arasında ilişki saptanmamıştır.⁵⁰ Watzl ve ark.⁵¹ ise sigara içmeyen sağlıklı erkeklerde karotenoidden zengin meyve sebzelerin yüksek oranda (8 porsiyon/gün) 4 hafta süreyle alımının vit C, E ve karotenoid seviyelerine etkisini bu tür besinleri daha az ve orta düzeyde alan grupla

karşılaştırmıştır. İmmunolojik ve enflamatuar markırlar (doğal öldürücü hücre aktivite ve sayısı, TNF alfa, IL-2, IL-12, IL-13 sitokin seviyeleri, lenfosit proliferasyonu) incelenmiştir. Karotenoidden zengin diyetin plazma karotenoid seviyelerinde artış ve sonuçta CRP seviyesinde azalma yoluyla sistemik enflamasyonda azalma bildirilmiştir fakat immun fonksiyon markırlarında farklılık gözlenmemiştir.

Karotenoidlerden beta-kriptozantin satsuma mandalinasında yüksek miktarda bulunur. Kemik metabolizması üzerine anabolik etkiye sahiptir ve kemik yapımını indüklerken kemik rezorbsiyonunu inhibe ettiği in vitro olarak gösterilmiştir.⁵² Kemik rezorbsiyonunda rol oynayan enzimlerin gen ekspresyonunu suprese ederken, aynı zamanda RunX2 ve alkalın fosfataz mRNA ekspresyonunda artırarak osteoblast farklılaşmasını indükler.⁵³ Ovariyektomize ratlarda beta-kriptozantin (5 veya 10 microgram/100g) 3 ay süresinde günde bir defa oral yolla alınmasının alveoler kemik kaybını azalttığı, kemik densitesi ve mineral içeriğini artırmıştır.²⁶

Güçlü antioksidan etkiye sahip olan likopen domates türlerini tanımlar. Sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastaların tedavisinde lokal salınım yapan %2'lik likopen jelin etkinliği 110 hastada çok merkezli, randomize klinik çalışmada split-mouth dizaynda araştırılmıştır.⁵⁴ Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası likopen jel formülasyonu uygulanan bölgeler plaseboyla kıyaslandığında cep derinliği ve enflamasyonda belirgin iyileşmeler göstermiş, sigara içen ve içmeyenler arasında farklılık tespit edilmemiştir. 1. hafta ve 3. ayda GCF 8-OHdG seviyeleri ise sağlıklı grupla benzer bulunmuştur. Aynı araştırmacıların 6 aylık uzun dönem sonuçlarında da likopen jel plasebo grubuna oranla periodontal parametrelerde daha iyi sonuçlar göstermiştir.⁵⁵

Sistemik olarak likopen kullanımının kısa dönem sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada⁵⁶ kronik periodontitisin cerrahi olmayan tedavisini desteklemek amacıyla likopen (8 mg/gün) 2 ay süresince verilmiştir. Hastalardan MGI, BOP, PI, CD, KAL seviyeleri ölçümleri ile tükürük ve kan örneklerinde IL-1beta, TNF-alfa ve ürik asit seviyelerine bakılmıştır. Likopen grubunda PI MGI, BOP, tükürük IL-1beta ve ürik asit seviyeleri plasebo grubuna göre daha iyi sonuçlar göstermiştir. CD ve KAL değerlerinde iyileşme gözlenmiş fakat anlamlı bulunmamıştır.

E vitamini

Doğada bulunan en etkili yağda çözünen antioksidan olan E vitamini serbest radikallere karşı hücreleri koruyarak majör zincir kırıcı görevi görür. E vitamininin α , β , γ , δ tokoferol gibi 8 alt türü vardır. Alfa tokoferol en yüksek biyolojik aktiviteye sahiptir.^{17,49} Vit E ve periodontal hastalık ilişkisi ile ilgili literatürde farklı sonuçlar ortaya konulmuştur. 800 mg alfa tokoferol içeren vit E jeli periodontitisli hastada periodontal tedaviye ek olarak uygulanmıştır. Plasebo jelle karşılaştırıldığında 4 ve 6. haftalarda klinik olarak herhangi bir ilave etki saptanmamıştır.⁵⁷ Buna zıt olarak ratlarda alveoler kemik kaybı üzerine vit E desteğinin kemik kaybını azalttığı⁵⁸, yine deneysel bir çalışmada⁵⁹ vit E ve selenyum kombinasyonunun kollajen yıkımını azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca Chapple ve ark.⁶⁰ TLR ile stimülasyon sonrası nötrofillerden ROS üretimini askorbat ve alfa tokoferol uygulamasının azaltacağı in vitro olarak gösterilmiştir. Bu mikrobeseinlerin periodontitis gibi kronik enflamatuar hastalıklardaki nötrofil kaynaklı doku hasarını azaltmada yararlı olacağı bildirilmiştir.

Randomize kontrollü yapılan son çalışmalardan birinde kronik periodontitisli hastalarda cerrahi olmayan periodontal

tedaviye ek olarak verilen 300 Üİ vit. E'nin klinik parametrelerle birlikte antioksidan savunmayı (superoksit dismutaz aktivitesinde artış) iyileştirdiği rapor edilmiştir.⁶¹

Koenzim-Q

Koenzim-Q (ubikinon-10) vitamin benzeri bir bileşiktir. ROS ve tekli oksijenle etkileşerek lipid peroksidasyonun başlamasını ve biyomoleküllerin zarar görmesini önler. Aynı zamanda mitokondride solunum zincirinin elektron taşıyıcısı olarak görev alır. Metabolizma üzerinde enerji üretimini artırır. Vücut tarafından üretilirken, ekzojen olarak gıdalarla da alınır.⁶² Battino ve ark.⁶³ periodontal hastalıktan etkilenmiş gingivitisli dokularda histolojik olarak enflamatuvar hücre artışı ve buna bağlı olarak oksidatif strese artışa zıt olarak vit E miktarında azalma bildirirken, koenzim-Q10 miktarının sağlıklı dokulardakine benzer seviyede tespit etmiştir.

Kronik periodontitisli 12 hastada cerrahi olmayan periodontal tedaviye destek olarak split-mouth dizaynda uygulanan topikal perio-Q jelin (Koenzim Q-10) etkinliği 3 ve 6. haftalarda klinik (PI, GI, CD, KAL) olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik bulunmasa da perio-Q jelin aditif etkiye sahip olabileceği ve bununla ilgili farklı dozlar veya uygulama şekilleriyle uzun dönem çalışmalara ihtiyaç bulunduğu öne sürülmüştür.⁶⁴ Benzer çalışma yöntemiyle plağa bağlı gingivitisin tedavisinde ise topikal uygulanan koenzim-Q10 jelin gingival kanama ve plak skorlarında anlamlı azalma gösterilmiştir.⁶⁵

Fenolik bileşikler

Polifenoller; flavonoidler, izoflavonoidler, antosiyanidinler ve kateşinleri içeren

bitkisel kaynaklı kimyasal bileşikler içerir. Flavanonlar turunçgillerde, kateşinler ise özellikle kakao ve yeşil çayda bulunur.^{27,49} Topikal yeşil çay kateşinlerinin etkili bir terapötik ajan olabileceği öne sürülmektedir. Vit C ve vit E'ye oranla çok daha güçlü antioksidan aktivite sahiptir. Japon erkeklerde günde bir-iki fincan yeşil çay tüketimiyle periodontal cep derinliği, ortalama klinik ataçman seviyesi ve sondlamada kanamada önemli ölçüde azalma bulunmuştur.⁶⁶ Bir başka klinik çalışmada periodontitisin iyileştirilmesi üzerine geleneksel periodontal tedavinin etkilerini lokal olarak yavaş salınım yapan yeşil çay kateşinlerinin güçlendirebileceği bildirilmiştir.⁶⁷

Üzüm çekirdeğinde ve kırmızı meyvelerde (kızılcık, yaban mersini) bolca bulunan proantosiyanidin (30mg/kg) ratlarda endotoksinle indüklenen deneysel periodontitis modelinde 30 gün süreyle verilmiş, çalışma sonunda deney grubunda kanda reaktif oksijen türlerinde lipid peroksitlerde, ve akut faz proteinlerinde azalma antioksidanlarda artış rapor edilmiştir. Histopatolojik olarak da enflamatuvar hücre infiltrasyonunda azalma rapor etmişlerdir.²⁹ Bununla beraber proantasiyanidinlerin periodontal hastalıklara karşı doğal bir silah olabileceği ve invitro ve deneysel havyan çalışmalarının olumlu sonuçları ile beraber proantasiyanidinlerle ilgili klinik çalışmaların gerekliliği savunulmaktadır.²³

Avrupa Periodontoloji Çalıştayında nutrisyonel yaklaşımların periodontal tedavide yeri ile ilgili alınan sonuçlar aşağıda sunulmuştur^{9,68}

Diyetin enflamasyona sebep olabileceği ile ilgili kanıtlar nelerdir?

Girişimsel, korelasyon ve kohort çalışmalarının sonuçları diyetle yüksek kalori alımlarının direkt glukoz metabolik ve sinyal yolları (post-prandial oksidatif

stres) veya indirekt olarak visceral yağ birikimi aracılığıyla enflamasyonu indüklediğini gösterir^{2,4,16}. Kalori sınırlaması enflamasyonun klinik ve biyolojik ölçümlerini azaltacaktır.⁶⁹

Spesifik besin yetmezliğinin periodontitisle ilişkili olduğuna dair kanıtlar nelerdir?

Doymamış yağ asitleri, lifli gıdalar ve antioksidanların alımı ile periodontitis arasında ters ilişki çalışmalarla gösterilmiştir.⁷⁰⁻⁷² Ayrıca vitamin D, vitamin C, magnezyum ve kombine küçük molekülü anitoksidanların plazmadaki seviyeleri ile periodontitis arasında ters ilişki gösterilmiştir.

Tam tahıllar sağlığa yararlı birçok madde (lif, antioksidan, lignanlar ve fitoöstrojenler gibi) içerir ve tam tahıldan zengin diyetin enflamatuar biyomarkırları (CRP, oksidatif stres, AGE) azalttığı ve insülin sensitivitesini artırdığı bildirilmiştir. Merchant ve ark.⁷⁰ tam tahıl ve lifli gıda alımı ile periodontitis arasındaki ilişkiyi 34160 erkek Amerikalı sağlık çalışanında araştırmıştır. 1986'da başlayan Sağlık çalışanları takip çalışmasına (The health professionals follow-up study-HPFS) 51529 Amerikalı erkek katılımcılar dahil edilmiştir. Katılımcıların %58'si dişhekimidir. Sistemik sağlık problemleri olanlar ve günlük kalori tüketimi 800-4200 kcal aralığı dışında kalanların elenmesi ile 35160 bireyin verileri analiz edilmiştir. Anket yoluyla beslenme ve diş problemleri ile ilgili bilgi her 4 yılda bir toplanılmıştır. 1986-1998 yılları arasında 'her iki yılda bir uzman hekimler tarafından kemik kayıpları ile periodontitis tanısı koyuldu mu?' sorusu sorulmuştur. Tam tahıl besinler esmer pirinç, ve ekmekek, tam tahıl kahvaltılı gevreği, mısır, buğday tohumu, kepek ve diğerlerinden oluşurken, rafine tahılların içeriği genel olarak beyaz ekmekek, pirinç, gözleme, kekler, krep, bisküvi, pizza ve tatlı rulolardan tanımlanmıştır. Lif alımı Amerika Tarım departmanı tarafından tanımlanmış besinlerin (meyve, sebze ve tahıllar için)

içerdikleri lif miktarları göz önünde bulundurularak bireyin tükettiği besinlerin porsiyonlarındaki ortalama lif miktarı hesaplanmıştır. Çalışma sonuçlarına göre orta düzeyde günde 4 porsiyon (bir porsiyon bir dilim tam buğday ekmeği veya ¾ fincan tahıla denk gelmektedir) tam tahıl tüketen erkeklerde daha az tüketenlere oranla %23 oranında periodontitis gözlenmiştir. Total enerji alımında artış gözlenmeksizin tam tahıl tüketiminde artış periodontitis riskini azaltabileceği öne sürülmüştür. Tam tahıl tüketimi insülin sensitivitesini iyileştirme yoluyla periodontitis riskini azaltmış olabilir. Bununla beraber bu çalışmanın en önemli limitasyonlarından biri periodontal durumu anket yoluyla hasta tarafından bildirilen verilerle değerlendirmeye katılmasıdır.⁶⁹

Jenszch ve ark.⁷¹ hafif-orta şiddetli periodontitisli ve metabolik sendromlu (BMI>25 kg/cm²) 20 hastada beslenme rehberliği girişimsel programının etkinliği 1 yıllık gözlem periyodunda araştırmıştır. Diyabet hastaları ile lipid metabolizmasını düzenleyici ilaç alanlar ve BMI>40 kg/cm² olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Alman bireylere sağlıklı beslenme alışkanlıkları kapsamında; bitkisel kaynaklı besinlerin tercihi, mümkün olduğunca az işlenmiş besinlerin tercihi, pişmemiş taze yiyeceklerin çok tüketilmesi, yağın az kullanımı konusunda bilgilendirme yapılmıştır. Genel olarak diyet başlıca sebze, meyve, tam tahıl ürünleri, bakliyat, patates ve süt ürünlerinden oluşmaktaydı. Katılımcılara 2. hf, 3, 6, 12. ayda klinik, mikrobiyolojik (Actinobacillus actinomycetomcomitans, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Treponema denticola, Tannerella forsythia) ve immunolojik (DOS'ta IL-1beta, IL-6 ve nötrofil elastaz seviyeleri ve tükürkte myeloperoksidaz ve lipid peroksidasyon ürünleri) analizler yapılmıştır. İmmunolojik ve mikrobiyolojik analizler için cep derinliği 3mm üzeri iki bölgeden periopaperlarla sıvı

alınmıştır. PCR analizleri sonrası bakteri miktarlarında farklılıklar gözlenmemiştir. GI ve CD başlangıca göre 12. ayda küçük ama anlamlı düzelmeler göstermiştir. Fakat bu çalışmada plazma mikrobesein miktarları ölçülmemiş olup, çalışmaya kontrol grubu dahil edilmemiştir.

Baumgartner ve ark.⁷³ geleneksel oral hijyen metotları uygulamadan 4 haftalık sürede taş devri diyetinin periodontal durum üzerine etkisini değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda plak skorlarında artış görülmüştür. Bununla beraber bu artış gingival enflamasyon artışına öncülük etmemiştir. Bununla beraber Staudte ve ark.¹⁰ periodontitisli hastalar ve sağlıklı bireyler arasında beslenme alışkanlığını karşılaştırdıkları çalışmada 80 hasta değerlendirilmiştir. 7-günlük besin kaydı anketi kullanılarak bireylerin günlük besin alımları kaydedilmiştir. Vit C, Mg, folik asit ve lif alım oranı periodontitisli hastalarda daha düşük olarak bulunurken, periodontitisli hastaların %50'si yemek yerken rahatsızlık duyduklarını rapor etmiştir. Çiğnemedeki rahatsızlığın besin tercihini etkileyebileceği öne sürülmüştür.

Chapple ve ark.⁷²; hafif-orta şiddetli, kronik periodontitisli sigara içmeyen 60 hastada cerrahi olmayan periodontal tedavi sırasında günlük Juice Plus® (NSA LLC, Collierville, TN, USA) marka vitamin kapsülünün (çeşitli vitamin ve mineraller içeren 17 farklı meyve sebze tahıl ürününden oluşmakta) etkinliği araştırılmıştır. Hastaların başlangıç plazma vit C, E, beta karoten düzeyleri benzer iken, tedavi sonrası 3. ayda plasebo grubuna göre vitamin takviyesi alanlarda cep derinliği ve DOS hacminde küçük ama anlamlı azalmalar gözlenmiştir. Bununla beraber bu sonuçların klinik önemini ortaya çıkarmak için tedavi edilen ve edilmeyen hastalar üzerinde çok merkezli çalışmalar gereklidir. Ayrıca çalışmanın 8. ayında iki grup arasında farklar azalmıştır. Bu periodontal hastalığın tabiatı veya daha birçok

sebepten kaynaklanabilir. Periodontal tedavi nutrisyonel destek olmaksızın da başarılı olabilmektedir. Bu tür destekten periodontal tedavi için diş kliniklerine gidemeyen veya beslenme yetersizliği bulunan periodontitis hastalarının yarar sağlayabileceği öne sürülmektedir. Diyet kalitesindeki azalma ve obezite eğilimde artışın görüldüğü bir toplumda bu yaklaşımın yarar sağlayabileceği öne sürülmektedir.

Periodontal hastalıkları tedavi veya önlemede etkili olan belirli besin tiplerini içeren diyet önerileri için kanıtlar nelerdir? Rafine şeker veya kalori alımının azaltılması tıp hekimleri tarafından birçok hastalık için genel olarak önerilen tavsiyelerdendir. Benzer yaklaşımlar enflamatuvar periodontal hastalıklar için de arzu edilir fakat şu an bu yaklaşım için sağlam kanıtlar yoktur.

Periodontal hastalıkları önlemede popülasyon temelli beslenme stratejileri benimsenme ihtiyacı nedir?

Hükümetler kronik enflamatuvar hastalıkları azaltmada tedavi stratejilerinin birkısmı olarak besin ürünleri (lifli gıda, omega-3 yağ asitleri, belirli antioksidan besinler) nutrisyonel içeriklerini geliştirme veya güçlendirmeyi teşvik etmelidir. Bu yaklaşım periodontal hastalığın önlenmesi için de yararlı olabilir. Fakat çalışmalarla elde edilen sonuçlarla desteklenmelidir.

Mevcut kanıtlar temel alındığında periodontal enflamasyonun tedavisi ve önlenmesi için diyet tavsiyeleri- öneriler nelerdir?

Genel sağlık içerisinde periodontal sağlığı yerleştirdiğimizde, dişhekimleri diyetle lif, balık yağı, sebze, meyve alımının artması, rafine şeker alımının azaltılması ile ilgili tavsiyelerden yararlar sağlayacaktır. Obez hastalarda kalori alımının sınırlandırılması önerilmelidir. Bu tür yaklaşımın periodontal sağlığa da yararlar sağlayacağı ile ilgili kanıtlar ortaya çıkmaya başlamıştır.

Bu derlemede periodontal hastalıkla savaşında mikroblesinler ile ilgili yapılan klinik çalışmaların bulguları göz önünde bulundurulduğunda aşağıdaki sonuçlara varılmıştır;

- Enflamasyon zerine beslenmenin etkisi ile ilgili kanıtlar güçlüdür. Rafine karbonhidrat ve doymuş yağlardan zengin diyetin proenflamatuvar, doymamış yağlar, antioksidan mikroblesinler ve belirli yemişlerin antienflamatuvar olduğu kabul edilmektedir.
- Antioksidan mikroblesin yetmezliği diyet takviyesi ile karşılanabilir. Bununla beraber hastaların çoğunluğunda antioksidan vitamin yetmezliği yoktur. Vitamin alımında st limitleri aşmadıkça vit C takviyesinin gingival enflamasyonu azaltmada bazı yararlar sağladığı ile ilgili bilgiler mevcuttur.
- Periodontal hastalıklı bireylerde beslenme ile ilişkili girişimsel çalışmalar devam etmektedir ve bu girişimler yeni tedavi stratejileri için potansiyel sağlayabilir. Bununla beraber dişhekimleri çalışma sonuçları ile ilgili daha fazla kanıt elde edilene kadar sağlıklı beslenme konusunda hastaları teşvik etmelidir.
- Polifenolik flavonoidler ve karotenoidler için en uygun kaynak meyve sebze ve kırmızı meyvelerdir. Bu konudaki ilk girişimsel çalışmada geleneksel periodontal tedaviye desteklemede multivitamin tabletlerinin cep derinliğinde azalmalar sağladığı bildirilmiştir, fakat tedavi edilmemiş periodontitis hastalarında sonuçları araştırılmalıdır.
- Dişhekimleri diş kayıplarının ana sebepleri olan diş rkleri ve periodontal hastalıkları kontrol altına alma ve önlemede önemli role sahiptir. Kalan dişlerin önemi ve problem oluşmadan diş kayıplarının önlenmesinde iyi bir beslenmenin önemi vurgulanmalıdır. Diş ekimi

gerekli olduğu durumlarda ise diş kayıplarının muhtemel sonuçları (iğneme, beslenme ve sonuçta sistemik sağlık) zerine hastalarını bilgilendirmelidir.

KAYNAKLAR

1. Palacios, C., Joshipura, K., Willett, W. Nutrition and health: guidelines for dental practitioners. *Oral Dis*, 2009. 15(6): p.369-81.
2. O'Keefe, J.H., Gheewala, N.M., O'Keefe, J.O. Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol*, 2008. 51(3): p. 249-55.
3. O'Keefe, J. H., Bell, D. S. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol*, 2007. 100(5): p. 899-904.
4. Pischon, N., Heng, N., Bernimoulin, J. P., Kleber, B. M., Willich, S. N., Pischon, T. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res*, 2007. 86(5): p. 400-9.
5. Joshipura, K. J., Ritchie, C. Can the relation between tooth loss and chronic disease be explained by socio-economic status? *Eur J Epidemiol*, 2005. 20(3): p. 203-4.
6. Joshipura, K. J., Willett, W. C., Douglass, C. W. The impact of edentulousness on food and nutrient intake. *J Am Dent Assoc*, 1996. 127(4): p. 459-67.
7. Walls, A. W., Steele, J. G. The relationship between oral health and nutrition in older people. *Mech Ageing Dev*, 2004. 125(12): p. 853-7.
8. Hung, H. C., Colditz, G., Joshipura, K. J. The association between tooth loss and the self-reported intake of selected CVD-

- related nutrients and foods among US women. *Community Dent Oral Epidemiol*, 2005. 33(3): p. 167-73.
9. Van der Velden, U., Kuzmanova, D., Chapple, I.L. Micronutritional approaches to periodontal therapy. *J Clin Periodontol*, 2011. 38 Suppl 11: p. 142-58.
 10. Staudte, H., Kranz, S., Volpel, A., Schutze, J., Sigusch, B. W. Comparison of nutrient intake between patients with periodontitis and healthy subjects. *Quintessence Int*, 2012. 43(10): p. 907-16.
 11. Chapple, I. L. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol*, 1997; 24(5): p.287-96.
 12. Chapple, I. L., Brock, G. R., Milward, M. R., Ling, N., Matthews, J. B. Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect? *J Clin Periodontol*, 2007. 34(2): p. 103-10.
 13. Chapple, I.L., Matthews, J.B. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000*, 2007. 43: p. 160-232.
 14. D'Aiuto, F., Nibali, L., Parkar, M., Patel, K., Suvan, J., Donos, N. Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. *J Dent Res*, 2010. 89(11): p.1241-46.
 15. Chapple, I.L. Potential mechanisms underpinning the nutritional modulation of periodontal inflammation. *J Am Dent Assoc*, 2009. 140(2): p. 178-84.
 16. Monnier, L., Mas, E., Ginet, C., Michel, F., Villon, L., Cristol, J. P., Colette, C. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA*, 2006. 295(14): p. 1681-7.
 17. Doğan, B., Yılmaz, G., Fentoğlu, Ö., Kırzioğlu, F. Y. Antioksidan vitaminlerin periodontal sağlıktaki rolü. *S.D.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2010. 1(2): p. 133-41.
 18. Brock, G. R., Butterworth, C. J., Matthews, J. B., Chapple, I.L. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol*, 2004. 31(7): p. 515-21.
 19. Chapple, I.L., Milward, M.R., Dietrich, T. The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *J Nutr*, 2007. 137(3): p. 657-64.
 20. Toker, H., Akpınar, A., Aydın, H., Poyraz, O. Influence of smoking on interleukin-1beta level, oxidant status and antioxidant status in gingival crevicular fluid from chronic periodontitis patients before and after periodontal treatment. *J Periodontal Res*, 2012. 47(5): p. 572-7.
 21. Akalin, F. A., Baltacıoğlu, E., Alver, A., Karabulut, E. Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 2007. 34(7): p. 558-65.
 22. Staudte, H., Guntsch, A., Volpel, A., Sigusch, B. W. Vitamin C attenuates the cytotoxic effects of *Porphyromonas gingivalis* on human gingival fibroblasts. *Arch Oral Biol*, 2010. 55(1): p. 40-5.
 23. Feghali, K., Feldman, M., La, V. D., Santos, J., Grenier, D. Cranberry Proanthocyanidins: Natural Weapons against Periodontal Diseases. *J Agric Food Chem*, 2011.
 24. Nakamura, H., Ukai, T., Yoshimura, A., Kozuka, Y., Yoshioka, H., Yoshinaga, Y., Abe, Y., Hara, Y. Green tea catechin inhibits lipopolysaccharide-induced bone resorption in vivo. *J Periodontal Res*, 2010. 45(1): p. 23-30.

25. Carvalho, R. R., Pellizzon, C. H., Justulin, L., Jr., Felisbino, S. L., Vilegas, W., Bruni, F., Lopes-Ferreira, M., Hiruma-Lima, C. A. Effect of mangiferin on the development of periodontal disease: involvement of lipoxin A4, anti-chemotactic action in leukocyte rolling. *Chem Biol Interact*, 2009. 179(2-3): p. 344-50.
26. Uchiyama, S., Yamaguchi, M. Oral administration of beta-cryptoxanthin prevents bone loss in ovariectomized rats. *Int J Mol Med*, 2006. 17(1): p. 15-20.
27. Tomofuji, T., Ekuni, D., Irie, K., Azuma, T., Endo, Y., Tamaki, N., Sanbe, T., Murakami, J., Yamamoto, T., Morita, M. Preventive effects of a cocoa-enriched diet on gingival oxidative stress in experimental periodontitis. *J Periodontol*, 2009. 80(11): p. 1799-808.
28. Toker, H., Akpınar, A., Aydın, H., Poyraz, O. A morphometric and histopathologic evaluation of the effects of propolis on alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats. *J Periodontol*, 2008. 79(6): p. 1089-94.
29. Govindaraj, J. Emmadi, P., Deepalakshmi, Rajaram, V., Prakash, G., Puvanakrishnan, R. Protective effect of proanthocyanidins on endotoxin induced experimental periodontitis in rats. *Indian J Exp Biol*, 2010. 48(2): p. 133-42.
30. Maruyama, T., Tomofuji, T., Endo, Y., Irie, K., Azuma, T., Ekuni, D., Tamaki, N., Yamamoto, T., Morita, M. Supplementation of green tea catechins in dentifrices suppresses gingival oxidative stress and periodontal inflammation. *Arch Oral Biol*, 2011. 56(1): p. 48-53.
31. Ozdemir, H., Kara, M. I., Erciyas, K., Ozer, H., Ay, S. Preventive effects of thymoquinone in a rat periodontitis model: a morphometric and histopathological study. *J Periodontol Res*, 2012. 47(1): p. 74-80.
32. Mazzotta, M.Y. Nutrition and wound healing. *J Am Pediatr Med Assoc*, 1994. 84(9): p. 456-62.
33. MacKay, D., Miller, A.L. Nutritional support for wound healing. *Altern Med Rev*, 2003. 8(4): p. 359-77.
34. Sanbe, T., Tomofuji, T., Ekuni, D., Azuma, T., Tamaki, N., Yamamoto, T. Oral administration of vitamin C prevents alveolar bone resorption induced by high dietary cholesterol in rats. *J Periodontol*, 2007. 78(11): p. 2165-70.
35. Tomofuji, T., Azuma, T., Kusano, H., Sanbe, T., Ekuni, D., Tamaki, N., Yamamoto, T., Watanabe, T. Oxidative damage of periodontal tissue in the rat periodontitis model: effects of a high-cholesterol diet. *FEBS Lett*, 2006. 580(15): p. 3601-4.
36. Tomofuji, T., Ekuni, D., Sanbe, T., Irie, K., Azuma, T., Maruyama, T., Tamaki, N., Murakami, J., Koikeguchi, S., Yamamoto, T. Effects of vitamin C intake on gingival oxidative stress in rat periodontitis. *Free Radic Biol Med*, 2009. 46(2): p. 163-8.
37. Jacob, R. A., Omaye, S. T., Skala, J. H., Leggott, P. J., Rothman, D. L., Murray, P. A. Experimental vitamin C depletion and supplementation in young men. Nutrient interactions and dental health effects. *Ann N Y Acad Sci*, 1987. 498: p. 333-46.
38. Leggott, P. J., Robertson, P. B., Rothman, D. L., Murray, P. A., Jacob, R. A. The effect of controlled ascorbic acid depletion and supplementation on periodontal health. *J Periodontol*, 1986. 57(8): p. 480-5.
39. Leggott, P. J., Robertson, P. B., Jacob, R. A., Zambon, J. J., Walsh, M., Armitage, G. C. Effects of ascorbic acid depletion and supplementation

- on periodontal health and subgingival microflora in humans. *J Dent Res*, 1991. 70(12): p. 1531-6.
40. Nishida, M., Grossi, S. G., Dunford, R. G., Ho, A. W., Trevisan, M., Genco, R. J. Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. *J Periodontol*, 2000. 71(8): p. 1215-23.
 41. Vogel, R. I., Lamster, I. B., Wechsler, S. A., Macedo, B., Hartley, L. J., Macedo, J.A. The effects of megadoses of ascorbic acid on PMN chemotaxis and experimental gingivitis. *J Periodontol*, 1986. 57(8): p. 472-9.
 42. Woolfe, S. N., Kenney, E. B., Hume, W. R., Carranza, F. A., Jr. Relationship of ascorbic acid levels of blood and gingival tissue with response to periodontal therapy. *J Clin Periodontol*, 1984. 11(3): p. 159-65.
 43. Abou Sulaiman, A.E., Shehadeh, R.M. Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis. *J Periodontol*, 2010. 81(11): p. 1547-54.
 44. Munoz, C. A., Kiger, R. D., Stephens, J. A., Kim, J., Wilson, A. C. Effects of a nutritional supplement on periodontal status. *Compend Contin Educ Dent*, 2001. 22(5): p. 425-8.
 45. Staudte, H., Sigusch, B.W., Glockmann, E. Grapefruit consumption improves vitamin C status in periodontitis patients. *Br Dent J*, 2005. 199(4): p. 213-7.
 46. Levine, M., Wang, Y., Katz, A., Eck, P., Kwon, O., Chen, S., Lee, J. H., Padayatty, S. J. Ideal vitamin C intake. *Biofactors*, 2001; 15 (2-4): p.71-4.
 47. Collins, A. R., Harrington, V., Drew, J., Melvin, R. Nutritional modulation of DNA repair in a human intervention study. *Carcinogenesis*, 2003. 24(3): p. 511-5.
 48. Duttaroy, A. K., Jorgensen, A. Effects of kiwi fruit consumption on platelet aggregation and plasma lipids in healthy human volunteers. *Platelets*, 2004. 15(5): p. 287-92.
 49. Kaye, E. K. Nutrition, dietary guidelines and optimal periodontal health. *Periodontology* 2000, 2012. 58: p. 93-111.
 50. Linden, G.J., McClean, K.M., Woodside, J. V., Patterson, C. C., Evans, A. Young, I. S., Kee, F. Antioxidants and periodontitis in 60-70-year-old men. *J Clin Periodontol*, 2009. 36(10): p. 843-9.
 51. Watzl, B., Kulling, S.E., Möseneder, J., Barth, S. W., Bub, A. A 4-wk intervention with high intake of carotenoid-rich vegetables and fruit reduces plasma C-reactive protein in healthy, nonsmoking men. *Am J Clin Nutr* 2005;82: p.1052-8.
 52. Yamaguchi, M., Uchiyama, S. Combination of beta-cryptoxanthin and zinc has potent effects on apoptotic cell death and suppression of bone resorption-related gene expression in osteoclastic cells. *Int J Mol Med*, 2008. 22(2): p. 221-8.
 53. Yamaguchi, M., Uchiyama, S. Receptor activator of NF-kappaB ligand-stimulated osteoclastogenesis in mouse marrow culture is suppressed by zinc in vitro. *Int J Mol Med*, 2004. 14(1): p. 81-5.
 54. Chandra, R. V., Sandhya, Y. P., Nagarajan, S., Reddy, B. H., Naveen, A., Murthy, K. R. Efficacy of lycopene as a locally delivered gel in the treatment of chronic periodontitis: smokers vs nonsmokers. *Quintessence Int*, 2012. 43(5): p. 401-11.
 55. Chandra, R. V., Srinivas, G., Reddy, A. A., Reddy, B. H., Reddy, C., Nagarajan, S., et al. Locally delivered antioxidant gel as an adjunct to nonsurgical therapy improves measures of oxidative stress and

- periodontal disease. *J Periodontal Implant Sci*, 2013; 43(3): p.121-9.
- 56.** Arora, N., Avula, H., Avula, J. K. The adjunctive use of systemic antioxidant therapy (lycopene) in nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a short-term evaluation. *Quintessence Int*, 2013. 44(6): p. 395-405.
- 57.** Cohen, R. E., Ciancio, S. G., Mather, M. L., Curro, F. A., Effect of vitamin E gel, placebo gel and chlorhexidine on periodontal disease. *Clin Prev Dent*, 1991. 13(5): p. 20-4.
- 58.** Cohen, M. E., Meyer, D. M. Effect of dietary vitamin E supplementation and rotational stress on alveolar bone loss in rice rats. *Arch Oral Biol*, 1993. 38(7): p. 601-6.
- 59.** Asman, B., Wijkander, P., Hjerpe, A. Reduction of collagen degradation in experimental granulation tissue by vitamin E and selenium. *J Clin Periodontol*, 1994. 21(1): p. 45-7.
- 60.** Chapple, I.L., Matthews, J.B., Wright, H.J., Scott, A.E., Griffiths, H.R., Grant, M.M. Ascorbate and α -tocopherol differentially modulate reactive oxygen species generation by neutrophils in response to Fc γ R and TLR agonists. *Innate Immun*, 2013. 19(2): p.152-9.
- 61.** Singh, N., Narula, S.C., Sharma, R.K., Tewari, S., Sehgal, P.K. Vitamin E Supplementation, Superoxide Dismutase Status and Outcome of Scaling and Root Planing in Chronic Periodontitis Patients: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol*, Mayıs 2013 yılında basılmak üzere kabul edilmiştir.
- 62.** Prakash, S., Sunitha, J., Hans, M. Role of coenzyme Q(10) as an antioxidant and bioenerjizer in periodontal diseases. *Indian J Pharmacol*, 2010. 42(6): p. 334-7.
- 63.** Battino, M., Bompadre, S., Politi, A., Fioroni, M., Rubini, C., Bullon, P. Antioxidant status (CoQ10 and Vit. E levels) and immunohistochemical analysis of soft tissues in periodontal diseases. *Biofactors*, 2005. 25(1-4): p. 213-7.
- 64.** Hans, M., Prakash, S., Gupta, S. Clinical evaluation of topical application of perio-Q gel (Coenzyme Q(10)) in chronic periodontitis patients. *J Indian Soc Periodontol*, 2012; 16(2): p.193-9.
- 65.** Chatterjee, A., Kandwal, A., Singh N., Singh, A. Evaluation of Co-Q10 anti-gingivitis effect on plaque induced gingivitis: A randomized controlled clinical trial. *J Indian Soc Periodontol*, 2012. 16(4): p. 539-42.
- 66.** Kushiya, M., Shimazaki, Y., Murakami, M., Yamashita, Y. Relationship between intake of green tea and periodontal disease. *J Periodontol*, 2009. 80(3): p. 372-7.
- 67.** Hirasawa, M., Takada, K., Makimura, M., Otake, S. Improvement of periodontal status by green tea catechin using a local delivery system: a clinical pilot study. *J Periodontal Res*, 2002. 37(6): p. 433-8.
- 68.** Tonetti, M. S., Chapple, I. L. Working Group 3 of Seventh European Workshop on Periodontology. Biological approaches to the development of novel periodontal therapies--consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*, 2011;38 Suppl 11: p.114-8.
- 69.** Reynolds, M. A., Dawson, D. R., Novak, K. F., Ebersole, J. L., Gunsolley, J.C., Branch-Mays, G.L., Holt, S.C., Mattison, J.A., Ingram, D.K., Novak, M.J. Effects of caloric restriction on inflammatory periodontal disease. *Nutrition*, 2009. 25(1): p. 88-97.
- 70.** Merchant, A. T., Pitiphat, W., Franz, M., Joshipura, K. J., Whole-grain and fiber intakes and periodontitis risk in men. *Am J Clin Nutr*, 2006. 83(6): p. 1395-400.

- 71.** Jenzsch, A., Eick, S., Rassoul, F., Purschwitz, R., Jentsch, H. Nutritional intervention in patients with periodontal disease: clinical, immunological and microbiological variables during 12 months. *Br J Nutr*, 2009. 101(6): p. 879-85.
- 72.** Chapple, I. L., Milward, M. R., Ling-Mountford, N., Weston, P., Carter, K., Askey, K., Dallal, G. E., De Spirt, S., Sies, H., Patel, D., Matthews, J. B. Adjunctive daily supplementation with encapsulated fruit, vegetable and berry juice powder concentrates and clinical periodontal outcomes: a double-blind RCT. *J Clin Periodontol*, 2012. 39(1): p. 62-72.
- 73.** Baumgartner, S., Imfeld, T., Schicht, O., Rath, C., Persson, R. E., Persson, G. R. The impact of the stone age diet on gingival conditions in the absence of oral hygiene. *J Periodontol*, 2009. 80(5): p. 759-68.

How to cite this article: Hulya Toker. Micronutrition in periodontal treatment: Antioxidants. *Cumhuriyet Dent J* 2016;19(1):57-72.