Ü Dişhek Fak Derg 2018; 39_1: 19-31

Antioksidan Besinlerin Periodontal Sağlıktaki Rolü

Antioxidant Nutrients in Periodontal Health

Ceren Gökçe, Mine Öztürk Tonguç
Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ÖZET

Periodontitis, bakterilere ve ürünlerine cevap olarak gelişen, kronik, enflamatuar bir hastalıktır ve dişi destekleyen dokularda yıkımla sonuçlanır. Oksidatif stres, reaktif oksijen ve nitrojen türleri gibi reaktif bileşiklerin üretimi ile antioksidan savunma sistemi arasındaki dengenin bozulması ile ortaya çıkar. Reaktif türler, serbest radikal zincir reaksiyonlarını başlatarak doku hasarına neden olabilir. Oksidatif stres, periodontal hastalık da dahil olmak üzere diyabet, kardiyovasküler hastalık, kanser gibi pek çok hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır. Periodontal hastalıkta oksidatif stresin arttığı ve toplam antioksidan kapasitenin azaldığı bildirilmiştir.

Antioksidanlar, canlı hücrelerde bulunan protein, lipit, karbonhidrat, DNA gibi oksitlenebilecek maddelerin oksidasyonunu engeller veya geciktirir. Sağlıklı organizmada oksidanlar ve antioksidanlar arasında bir denge mevcuttur. Antioksidan savunma organizmada doğal olarak bulunan bir mekanizma olmasına rağmen, dışarıdan alınan kaynaklar da bu savunmayı destekleyebilir. Periodontal hastalığın tedavisinde ve periodontal sağlığın korunmasında antioksidanların kullanımı son dönemde yapılan çalışmalarla önem kazanmıştır. Antioksidanlar lokal veya sistemik yollarla periodontal hastalığın tedavisinde kullanılabilir. Oksidatif stresin dengelenmesinde önemli bir role sahip olan antioksidanlara günlük hayatımızda beslenme yoluyla kolayca ulaşılabilmektedir. Bu derlemenin amacı antioksidan besinlerin periodontal sağlıktaki rolünü değerlendirmektir.

Anahtar Kelimeler: oksidatif stres, antioksidan, beslenme, periodontal hastalık

ABSTRACT

Periodontitis is a chronic, inflammatory disease that develops in response to bacteria and their products and results in destruction in tooth supporting tissues. Oxidative stress is caused by the imbalance between the production of reactive species such as reactive oxygen and nitrogen species and the antioxidant defense system. Reactive species can cause tissue damage by initiating free radical chain reactions. Oxidative stress plays a role in the pathogenesis of many diseases including diabetes, cardiovascular disease, cancer and periodontal disease. It has been reported that oxidative stress is increased and total antioxidant capacity is decreased in periodontal disease.

In a healthy organism there is a balance between oxidants and antioxidants. Although antioxidant defense is a naturally occurring mechanism in the organism, external sources may also support this defense. The use of antioxidants in the treatment of periodontal disease and periodontal health has gained importance in recent studies. Antioxidants can be used to treat periodontal disease locally or systemically. Antioxidants, which play an important role in the stabilization of oxidative stress, are easily accessible through nutrition in our daily life. The aim of this review is to evaluate the role of antioxidant nutrients in periodontal health.

Keywords: oxidative stress, antioxidant, nutrition, periodontal disease

GİRİŞ

Periodontitis, dental plaktaki bakteriler ve ürünlerinin neden olduğu, dişi destekleyen periodontal ligament, alveoler kemik ve yumuşak dokularda enflamasyona bağlı yıkımla karakterize, kronik, enfeksiyöz bir hastalıktır. Periodontitis, bakterilere ve ürünlerine cevaben gelişen bir hastalık olmasına rağmen, hastalığın seyri konak doku cevabı ile düzenlenir. Genetik, kazanılmış ve çevresel faktörler, patojene karşı oluşan doku cevabını etkileyerek periodontitise yatkınlığı arttırabilirler.[1]

Başvuru Tarihi: 23.11.2016
Kabul Tarihi: 18.01.2018

Hastalığın klinik görünümü, oluşan enflamasyon cevabının yapısına, dolayısıyla bireyin immün duyarlılığına bağlıdır.[2] Periodontal dokulardaki yıkım miktarı lokal, sistemik veya çevresel faktörler tarafından modifiye edilebilir. Dişin anatomik durumu veya dental restorasyonlar gibi lokal faktörler plak birikiminin artmasına neden olurken, diyabet gibi sistemik hastalıklar konak doku cevabında bozulmaya neden olarak periodontal doku yıkımını arttırabilir. Ayrıca sigara, stres gibi çevresel faktörler de konak dokunun plağa karşı cevabını olumsuz yönde etkileyebilir.[1]

Dişlerin etrafında dental plak birikimini takiben, dişeti oluğundaki epitel, subgingival alandaki bakteriler ile etkileşime geçerek, bakteri ve komşu immün hücreler için sinyaller üretir. Bu sinyaller plak birikimine komşu dişetinde enflamasyonun başlamasına yol açar. Enflamasyonun başlangıcında nötrofiller başroldedir. Nötrofiller bakteri istilasını kontrol altına almak için çeşitli mekanizmalara sahiptir. Bunlar; fagositoz, intra-sellüler ve ekstra-sellüler oksidatif ve non-oksidatif öldürme mekanizmalarıdır.[3,4] Nötrofillerin oksidatif öldürme mekanizmaları, reaktif oksijen bileşiklerinin (ROB) üretimini kapsar.[5] Reaktif oksijen bileşikleri temel olarak bakterileri yok etmeyi hedeflese de hücre dışındaki dokulara yayılması nedeniyle periodontal dokularda yıkıma neden olur. Bu bileşikler DNA hasarı, lipid peroksidasyonu (LPO), protein hasarı ve enzim oksidasyonu ile makrofaj ve monositleri uyararak proenflamatuar sitokin salınımını arttırmak suretiyle doku hasarına neden olur.[6] ROB ayrıca tip 2 diyabet ve vasküer hastalıklar gibi bazı enflamatuar hastalıkların patogenezinde rol alır.[7,8]

Oksidasyon ürünleri nötrofil adezyonunu ve kemotaksisini arttırarak, nötrofilleri hiper-reaktif hale getirmektedir. Ayrıca enflame periodontal dokudaki nükleer faktör kappa B (NF-κB) gibi proenflamatuar transkripsiyon faktörleri ROB üretimini arttırmaktadır.[9,10] Periodontal hastalıklarda salya, dişeti oluğu sıvısı ve dişeti bağ dokusunda toplam antioksidan kapasitenin azaldığı ve oral dokularda oksidatif hasarın arttığı bilinmektedir.[11] Periodontitisli bireylerde lipid peroksidasyon düzeylerinin arttığı da rapor edilmiştir.[9,10,12,13] Periferal kandaki nötrofillerin aşırı ROB üretimi, periodontitiste oksidatif stresin potansiyel kaynaklarından biridir. ROB' nin periodontal bağ dokuda ekstraselüler matriks komponentlerini yıkıma uğrattıkları in-vitro çalışmalarda gösterilmiştir.[14] Başka bir çalışmada ise ROB' nin osteoklast aktivasyonu ve farklılaşması için intra-selüler sinyal mediyatörü olarak rol oynadığı bildirilmiştir.[15]

Oksidatif stres, ROB ve reaktif nitrojen bileşikleri (RNB) gibi yüksek oranda reaktif bileşiklerin üretimi ile antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengenin bozulması ile ortaya çıkan durumdur.[16] Reaktif oksijen bileşiklerinin yarılanma ömürleri kısa olmasına rağmen, bu bileşikler başlattıkları serbest radikal zincir reaksiyonları ile doku hasarına neden olmaktadır ve bunun sonucunda serbest radikallerin tetiklediği oksidatif hasara karşı savunma mekanizmaları harekete geçmektedir. Bunlar; önleyici mekanizmalar, tamir mekanizmaları, fiziksel savunmalar ve antioksidan savunmalardır.[17]

Antioksidan savunma; canlı hücrelerde bulunan protein, lipit, karbonhidrat ve DNA gibi oksitlenebilecek maddelerin oksidasyonunun önlenmesi veya geciktirilebilmesidir. Antioksidanlar ROB aktivitesini kontrol altında tutarak, zararlı etkilerini sınırlandırır.[5] Sağlıklı organizmada oksidanlar ve antioksidanlar arasında bir denge mevcuttur.[16] Antioksidanlar tüm vücut sıvıları ve dokularda bulunurlar ve endojen olarak oluşmuş serbest radikallere karşı koruma sağlarlar.[17] Antioksidan fonksiyonlara sahip bileşikler, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (KAT), nitrik oksit sentetaz (NOS), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), melatonin, ko-enzim Q-10, vitamin C (askorbik asit),vitamin E (α-tokoferol), vitamin A (β-karoten), ürik asit, albümin, bilirubin, indirgenmiş glutatyon, transferrin, laktoferrin, serüloplazmin, haptoglobulin gibi moleküllerdir.[16] Bu moleküller, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar şeklinde sınıflanabilir. Enzimatik antioksidanlar SOD, KAT ve GSH-Px enzimleridir. Süperoksit dismutazın yapısında bakır, çinko ve manganez, GSH-Px' da selenyum iyonu ve KAT' ın yapısında bakır ve çinko bulunduğundan bu enzimler metalloenzim olarak da adlandırılırlar. Hücre içi ortamın aksine hücre dışı ortamda gerçekleşen, enzimatik olmayan antioksidan savunmadan ise E ve C vitamini, transferrin, seruloplazmin, albümin, bilurubin ve β-karoten sorumludur. Süperoksit dismutaz, GSH-Px ve KAT enzimlerinden ayrı olarak E ve C vitamini de hücre içi antioksidan özelliğe sahiptir. Her ikisi de hücre membranlarındaki LPO zincir reaksiyonlarını kıran antioksidanlardır. Hücre içi ortamın aksine hücre dışı sıvılarda enzimatik antioksidan sistemin aktivitesi sınırlıdır.[17]

Antioksidanlar; ROB ve RNB türlerinin temizlenmesi, oksidatif stresle hasarlanmış dokuların tamiri, diğer antioksidanların onarımı/yenilenmesi ve metal şelasyonu gibi farklı etki şekillerinden birini veya birkaçını ortaya koyarlar. İdeal bir antioksidan, bilinen bu etki şekillerinden çoğunu yerine getirebilir. Biyolojik sistemlerde oksidanların yıkımı ve oluşumu arasındaki denge, hücre ve dokunun biyolojik bütünlüğünün sürdürülmesinde önemlidir.[17]

Günümüzde periodontal yıkımı önlemek için ROB' nin uzaklaştırılması ve kontrol altına alınması görüşü önem kazanmıştır.[18] Özellikle antioksidanların ROB' nin insanlardaki normal fizyolojik fonksiyonları üzerindeki yan etkilerini azaltmaları nedeniyle, periodontal hastalığın önlenmesinde eksojen antioksidanlar olarak diyetsel antioksidanların kullanılması önerilmektedir.[19] Özellikle meyve ve sebzelerde ve tam tahıllı yiyeceklerde bol miktarda bulunan askorbik asit, alfa tokoferol ve beta karotenin vücut antioksidan durumu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[9,18,19] Son çalışmalar yaşlılarda diyetle antioksidan vitamin alımı ile periodontal hastalık ilerleyişi arasında negatif ilişki olduğunu göstermiştir.[20] Zarejavid ve ark., dengeli beslenme önerilerinde bulunulan ve meyve sebze ve tam tahıl alınımı arttırılan bireylerde 6 ay sonra antioksidan durumun düzeldiğini bildirmektedir.[21] 8 aylık uzun dönem bir çalışmada periodontitisi olan bireylerde, kapsül haline getirilmiş meyve ve sebze tozu konsantresinin, plasebo kullananlara göre periodontal cep derinliğini azalttığı bildirilmektedir.[22] Bu derlemede antioksidan besinlerin özellikleri incelenerek, diyetle alınan antioksidanların periodontal sağlıktaki rolünü değerlendirmek amaçlanmıştır.

A. POLİFENOLLER

Polifenoller çeşitli fenol grupları içeren bitki metabolitleridir. Bu grupta 13 sınıfta toplanmış 4000 kadar bileşik bulunmaktadır (flavonoidler, fenolik asit, antosiyanin, kateşinler, flavonlar, flavonol, flavonon, isoflovonlar, lignanlar, proantosiyanidin, prosiyanidin, resveratrol, tanin). Yeşil çay, üzüm ve soyada bol miktarda bulunurlar. En önemli polifenol grubu fenolik asitlerdir. Antienflamatuar, antiallerjik, antiviral, antiaging, antikarsinojen ve antioksidan özellikleri vardır. Kardiyovasküler sisteme olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir.[23]

Polifenoller antibakteriyel etkiye sahiptir. Antibakteriyel aktiviteleri; fenol/fenolik asit, hidroksisinamik asit türevleri, flavonoidler ve tanninler ile ilişkilidir. Fenolik asitin hidrojen peroksit üretimi, bakteriyel protein/enzim inhibisyonu ve dezenfektan aktivitesi özelliklerine sahip olduğu bildirilmiştir.[24]

Bazı polifenol hidroksilleri oldukça reaktiftir:

I. Serbest radikalleri bir hidrojen atomu veya bir elektron vererek nötrleme,

II. Sulu çözeltilerde metal iyonlarıyla şelasyon yapma,

III. Proteinlere bağlanma ve presipitasyon oluşturma özellikleri mevcuttur.

Polifenoller oral sıvıların antioksidan aktivitesini artırabilirler. Çay polifenollerinin, yeşil veya siyah çayın 2-5 dakika ağızda tutulması ile, salyanın antioksidan kapasitesini yükselttiği[25], 2 hafta boyunca günde 2 adet greyfurt tüketiminin dişeti oluğu sıvısı (DOS) nötrofillerinde fagositik kapasiteyi arttırdığı bildirilmiştir.[19] Ayrıca, polifenollerin periodontal patojenlere karşı in vitro antibakteriyel etkisi olduğu gösterilmiştir.[24]

- **Flavonoidler**

Polifenol grubuna dahildir. Flavonoidler kimyasal yapılarına göre flavanonlar flavonlar (Ör: Luteolin), flavonollar (Ör: Quercetin, kaempferol), flavan-3-ollar (Ör: Catechin), antosiyaninler ve izoflavonlar alt gruplarına ayrılırlar. Flavonoidler serbest radikal yakalayıcısı olmaları, enzim aktivitelerini düzenlemeleri, hücre çoğalmasını inhibe etmeleri, antibiyotik, antiallerjik, antidiyaretik, antiülser ve antienflamatuar ilaç gibi hareket etmeleri nedeniyle araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Antioksidan, antiviral, antibakteriyel özellikleri vardır. Sebze, meyve, tahıl, çay ve bazı baharatlarda bulunurlar. Narenciye, yaban mersini, böğürtlen, soğan, biber, çay ve maydanozda yüksek miktarda mevcuttur.[26]

a) Quercetin

Diyetle alınan yiyeceklerde en sık bulunan flavonoidlerdendir. Pek çok sebze, meyve, zeytinyağı, kırmızı şarap ve çayda bulunur. Serbest radikal çöpçüsüdür ve düşük dansiteli lipoproteinlerin oksitlenebilirliğini ve sitotoksik etkilerini azaltır. Antienflamatuar, anti-allerjik, antiviral, antitrombotik, antimutajenik, antineoplastik ve sitoprotektif etkileri vardır. Reaktif oksijen bileşikleri üretimi ile ilişkili hücre ölümüne karşı koruyucu etkileri mevcuttur. Antiradikal özelliği OH^- ve süperoksit anyonu çöpçüsü

olmasıyla ilişkilidir. Lipid peroksidasyonu sırasında radikallerle reaksiyona girmesinin yanında, glutatyon (GSH) seviyelerini de artırır. Fibroblast, kardiyomyoblast, epitelyal hücreler gibi bazı hücrelerde apoptozisi engellediği bildirilmiştir. Begum ve ark. quercetin ve konjuge metabolitlerinin eritrositleri sigara kaynaklı membranöz hasardan koruduğunu bildirmişlerdir.[27] Cheng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ratlarda deneysel periodontitis modelinde 75 mg/kg/gün oral quercetin uygulamasının lipopolisakkarit indüklü osteoklast formasyonunu, kemik kaybını ve periodontal enflamasyonu azalttığı bildirilmiştir.[28] Tüm bu olumlu özelliklerinin yanında quercetinin pro-oksidan ve orta dereceli toksisite özellik gösterdiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur.[29]

b) Kaempferol

Sebze, meyve ve çayda bulunan flavonoidlerdendir. Özellikle pırasa ve salatalıkta bulunur. İmmünmodülatör etkileri olduğu bildirilmiştir. *Prevotella intermedia* lipopolisakkariti ile stimüle edilen hücrelerde kaempferolün nitrik oksit (NO) üretimini ve indüklenebilir NO sentetaz (iNOS) protein ekspresyonunu, sitokin ve kemokin üretimini azalttığı bildirilmiştir. Periodontal tedavide kaempferolün bir konak modülatör ajanı olarak kullanılabileceği ileri sürülmektedir.[30] Rat modelinde 10 mg/kg/gün oral kaempferol uygulamasının alveoler kemik kaybı, ataçman kaybı ve gingival doku MMP-1 ve MMP-8 seviyelerini azalttığı bildirilmiştir.[31]

c) Luteolin

Yeşilbiber, maydanoz, kereviz ve papatyada yüksek konsantrasyonda bulunan flavonoidlerdendir. *Prevotella intermedia* lipopolisakkariti ile stimüle edilen hücrelerde luteolinin, gen transkripsiyonunu seviyelerinde azalma ile NO ve IL-6 sentezini azalttığı bulunmuştur.[32]

Chapple ve ark.' nın yaptığı bir çalışmada kronik periodontitisli (KP) hastalara cerrahi olmayan periodontal tedavi ile birlikte takviye gıda alımı olarak meyve ve sebze suyu tozu (FV) ve meyve, sebze ve böğürtlen suyu tozu (FVB) ve plasebo verildiği bildirilmiştir. İkinci ayda klinik sonuçların tüm gruplarda iyileşme gösterdiği bulunurken, FV grubunda plaseboya göre cep derinliğinde daha fazla azalma olduğu görülmüştür.[22] Başka bir çalışmada cerrahi olmayan periodontal tedavi yapılan KP'li hastalar iki gruba ayrılmış ve gruplardan birine sebze, meyve ve tam tahıl içerikli diyet önerisinde bulunulmuştur. Üç ve 6 ay sonra diyet önerisinde bulunulan grupta total antioksidan kapasitenin anlamlı artış gösterdiği bulunurken, periodontal indekslerde anlamlı fark görülmediği bildirilmiştir.[21] Kronik periodontitisi olan metabolik sendromlu hastalarda yapılan bir çalışmada ise 20 KP' li kadına bitkisel, taze, işlenmemiş ve pişirilmemiş gıda tüketmeleri ve az miktarda yağ kullanmaları önerilerek sebze, meyve, tam tahıl, patates, baklagiller ve süt ürünlerinden oluşan 12 aylık diyet önerisinde bulunulmuş. Sonuçta cep derinliği ortalaması, gingival indeks ile DOS'ta IL-1β ve IL-6 konsantrasyonlarının azaldığı bildirilmiştir.[33]

Diğer bir çalışmada vücut kitle indeksi en az 25 kg/m^2 veya bozulmuş glukoz toleransı olan bireyler, yüksek lif ve düşük yağlı diyetle 8 haftalık beslenme programına alınmış (test) ve 24 hafta düzenli beslenme programına geçilmiştir. Test yemeği periyodundan sonra periodontal cep derinliği (CD), sondlamada kanama (SK) ve klinik ataçman seviyesi (KAS) düzeylerinde anlamlı azalma görüldüğü ve takip periyodunda da bunun devam ettiği bildirilmiştir. Test yemeği periyodundan sonra vücut kütlesi, hemoglobin A1c (HbA1c) ve high sensitive- C reactive protein (hs-CRP) seviyelerinde düzelme görülürken, takip periyodunda bu değerlerin başlangıçtaki seviyesine geri döndüğü bulunmuştur.[34]

Polifenol İçerikli Bazı Besinler;

- **Yeşil Çay**

Kateşin içeriği nedeniyle, kanser gelişimini engelleyici ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkileri olduğu bildirilmiştir. Kateşinlerin periodontal patojenleri inhibe ettiği ve periodontal doku yıkımını engellediği gösterilmiştir.[35]

Kushiyama ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yeşil çay alımı ile ortalama CD, ataçman kaybı ve SK düzeyleri arasında ters ilişki olduğu rapor edilmiştir.[36] Chopra ve ark. cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek yeşil çay takviyesi alan bireylerde plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama yüzdesi ve klinik ataçman kaybı parametrelerinde düzelme görüldüğünü ve DOS antioksidan kapasitesinin kontrol grubundan sekiz kat daha fazla olduğunu bildirmiştir.[37] Bu sonuçların aksine; Koreli yetişkinlerle yapılan bir çalışmada ise günde bir fincandan az yeşil çay tüketiminin periodontal hastalık prevalansında azalma ile ilişkili olduğu; günde bir veya daha fazla yeşil çay tüketiminin orta ve şiddetli periodontitis prevalansını arttırdığı bildirilmiştir.[38]

- **Kakao**

Flavonoid içeriğinden dolayı antioksidan aktiviteye sahip olduğu düşünülmektedir. Ratlarda yapılan bir çalışmada, kakaodan zengin diyetle beslenmenin (alınan besinin %10'u) timus antioksidan savunmasında artış sağladığı bildirilmiştir.[39] Rat modelinde kakaodan zengin diyetle beslenmenin periodontal hastalıkla ilişkili oksidatif stresi, periodontal yıkımı durdurarak azalttığı gösterilmiştir.[40]

- **Kahve**

İçerdiği kafein, kafeik asit, klorojenik asit nedeniyle zengin antioksidan kaynağıdır.[41] Kafein, doğal ve kazanılmış immün yanıtta modülatör etkiye sahiptir.[42] Prospektif bir çalışmada, 30 yıl takip edilen 1152 kişinin kahve kullanım bilgisi anketlerden elde edilmiştir. Yetişkin erkeklerde kahve tüketiminin periodontal kemik kaybına karşı koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir.[43] Yapılan başka bir çalışmada periodontal tedavinin idame fazındaki hastalarda kahve tüketimi ile (≥1 fincan/gün) şiddetli periodontitis prevalansı arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir.[44] Han ve ark. ise periodontitisli erkek bireylerde kahve tüketiminin anlamlı olarak daha fazla olduğunu bildirmiş, kahve tüketiminin periodontal hastalık için bağımsız bir risk faktörü olabileceğini öne sürmüşlerdir.[45]

- **Propolis**

Propolis bal arılarının kovanlarını onarmak ve dezenfekte etmek için kullandıkları ve bitki özütlerinden ürettikleri bir reçinedir. 300 den fazla doğal bileşik içerir. Asıl etken maddesi flavonoidlerdir. Ayrıca magnezyum, kalsiyum, iyot, potasyum, sodyum, bakır, çinko, mangan ve demir mineralleri ile B1, B2, B6, C ve E vitaminlerini içerir. Antioksidan özelliğini veren en önemli içeriği fenolik özellikteki kafeik asittir. Ratlarda deneysel periodontitis modelinde, 21 gün boyunca sistemik 100 mg/kg/gün propolis uygulamasının alveoler kemik kaybı düzeyini azalttığı gösterilmiştir.[46] Başka bir çalışmada Tip II diyabetli KP'li hastalarda diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi (DYT+KYD)'ye ek olarak 6 ay boyunca günde 400 mg oral propolis takviyesinin DYT+KYD ve plasebo tedavi alan gruba kıyasla 3 ve 6 ay sonra HbA_1C seviyelerini anlamlı olarak azalttığı, cep derinliğinde azalma ve klinik ataçman kazancının propolis grubunda daha fazla olduğu bildirilmiştir.[47]

- **Saf Zeytinyağı**

Çok sayıda polifenol, yüksek oranda α-tokoferol ve düşük konsantrasyonda karoten içerir. Özellikle içeriğindeki oleuropein zincir kırıcı antioksidan olarak görev yapar. Saf zeytinyağının 1 kg' ında 50-800 mg fenol bulunur.[48]

Tekli ve çoklu doymamış yağların ratlarda yaşlanmaya bağlı olarak oluşan alveoler kemik kaybına etkisini değerlendiren bir araştırmada, diyete ek olarak 24 ay boyunca zeytinyağı kullanılan grupta, ayçiçek yağı ve balık yağı kullanılan gruplara göre alveoler kemik kaybının daha az olduğu gösterilmiştir.[49]

- **Kurkumin**

Zerdeçal olarak da bilinen kurkumin, *Curcuma longa* bitkisinden elde edilmektedir. Antioksidan, antitümör ve antienflamatuar özellikleri mevcuttur.[50] Kurkuminin antienflamatuar aktivitesi IL-1, TGF-β, TNF-α ve iNOS gibi proenflamatuar sitokinlerin üretimini inhibe etmesi ile ilişkilidir.[51,52] Yapılan çalışmalarda kurkuminin lenfosit yanıtını T helper (Th)-1'den Th-2'ye kaydırdırarak otoimmün hastalıkların hafiflemesini sağladığı bildirilmiştir.[53,54]

Kurkumin, yapısında bulunan fenolik ve metilonik grupların serbest radikallerle etkileşimi sonucu serbest radikallerin oksidan etkilerini azaltarak antioksidan özelliklerini göstermektedir.[55] Kurkumin, süperoksit anyonu, hidroksil radikali, singlet oksijen, nitrik oksit, peroksinitrit gibi reaktif oksijen radikallerini süpürücü etkiye sahiptir. Lipidleri, hemoglobini ve DNA'yı oksidatif yıkımdan koruma özelliği bulunmaktadır.[56] Ayrıca KAT, SOD ve GSH-Px gibi enzimlerin aktivitelerini arttırarak hücre zarında bulunan lipidlerin peroksidasyonunu da azaltır. Hücre içi GSH salımını arttırma ve demire bağlanabilme özelliği ile de antioksidan rol oynayabilmektedir.[57] Bakır ve ark. yaptığı çalışmada ratlarda oral kurkumin uygulamasının alveoler kemik kaybını azalttığını bildirmişlerdir.[58]

B. KAROTENOİDLER

Bitki ve mikroorganizmalarda bulunan pigmentler-dendir. Havuç gibi kök sebzelerde α- karoten, yeşil yapraklı kök ve meyveli sebzelerde β- karoten mevcuttur.[59] Çeşitli çalışmalar karotenoidlerin bazı kanser türleri, ateroskleroz, yaşa bağlı kas dejenerasyonu gibi hastalıklarda önleyici veya inhibe edici rolü olduğunu göstermiştir.[29]

Karotenoidlerin antioksidan aktiviteleri primer olarak, eşleşmemiş elektronları de-lokalize eden konjuge çift-bağlı yapıları ile artmaktadır. Bu da α-karotenin singlet oksijeni parçalanma olmadan fiziksel olarak engelleme yeteneğiyle ve α-karotenin peroksil, hidroksil ve süperoksit radikalleri gibi radikallerle kimyasal reaktivitesiyle ilişkilidir. Yeterli konsantrasyonda

karotenoidler, lipidleri peroksidatif hasardan korurlar. Ayrıca kanserli hücreler üzerinde antiproliferatif etkileri vardır.[29]

Linden ve ark.'nın 60-70 yaş arası erkeklerde yaptığı çalışmada α-karoten, β-karoten ve β-kriptoksantin düşük serum seviyelerinin periodontitis prevalansında artışla ilişkili olduğu belirlenmiştir.[60] Karotenoidlerden likopen ile ilgili yapılan bir çalışmada ise 2 haftalık 8 mg/gün sistemik likopen takviyesinin gingivitisli hastalarda gingival indekste azalma sağladığı bildirilmiştir.[61] Retrospektif kohort bir çalışmada ise hastaların diyetle antioksidan alımı (C vit., E vit., α-karoten, β-karoten) anketle kaydedilmiştir. Diyetle antioksidan alımının periodontal hastalıklı diş sayısıyla negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir.[20] Yapılan başka bir çalışmada KP'li bireylerde DYT+KYD'ye ek olarak iki haftalık 4mg/gün oral likopen takviyesinin klinik ataçman kaybında azalma sağladığı bildirilmiştir.[62] Arora ve ark. ise KP'li bireylerde DYT+KYD'ye ek olarak iki ay boyunca 8 mg/gün oral likopen alımının, kontrol grubuna kıyasla plak indeksi, modifiye gingival indeks, sondlamada kanama ve salya IL-1β bakımından olumlu sonuçlar sağladığını ancak cep derinliğinde azalma, klinik ataçman kazancı ve serum TNF-α seviyeleri bakımından anlamlı fark gözlenmediğini rapor etmişlerdir.[63]

C. VİTAMİNLER

- **C vitamini (Askorbik Asit)**

Lipid peroksidasyonunu inhibe eden hızlı elektron transferi ile reaktif oksijen radikali çöpçüsü özelliği gösterir. C vitamini, suda çözünen vitaminler arasında olduğu için vücut tarafından depolanmaz ve fazlası ter ve idrarla birlikte vücuttan atılır. Bu nedenle her gün yeniden alınması gerekir. C vitamini içeren besinler arasında çilek, papaya, kırmızı ve yeşil acı biber, narenciye, taze baharatlar, brokoli, kivi, kavun ve karnabahar sayılabilir. C vitamini güçlü bağışıklık sistemi, kollajen üretimi, deri, kıkırdak, tendon ve kan damarlarının yenilenmesinde önemli rol oynamaktadır. Eksikliğinde ise kalp hastalıkları, artrit ve kanser gibi ciddi hastalıkların da dahil olduğu çeşitli hastalıklara yakalanma riski artar.[29]

C vitamini, hücre membranları ve lipoproteinlerde bulunan α-tokoferol radikallerinden tekrar α-tokoferol oluşturulması için E vitamini ile işbirliği yapar.[29] C vitamini bağ dokusunda birçok bileşenin sentezi ve yapısal bütünlüğü için gereklidir. Nötrofil kaynaklı kollajenaz aktivasyonunu önler. Kollajen sentezinde ve yara iyileşmesinde önemli rol oynamaktadır.[64] Birçok çalışmada C vitamininin antikor üretimini arttırdığı ve konağın antimikrobiyal savunmasını geliştirdiği gösterilmiştir.[65]

C vitamini yetersizliğinde yumuşak ve sert dokuda dejeneratif değişiklikler, nötrofil çekirdek morfolojisinde bozulma ve kemotaktik yanıtta azalma olduğu görülmüştür.[66] Diyette C vitamini yetersizliği ile periodontal hastalık riskininin arttığı gösterilmiştir.[67] Yapılan bir çalışmada serum ve salyada düşük C vitamini konsantrasyonu ile periodontal hastalık riski arasında güçlü ilişki bulunmuştur.[68] Dişeti oluğu sıvısı C vitamini seviyesinin plazmaya göre 3 kat yüksek olduğu[69] ve C vitamininin nötrofil kollajenaz aktivasyonunu önlediği gösterilmiştir.[70]

C vitamininin nötrofil kemotaksisinin arttırılmasında, mikroorganizmaların oksidatif olarak öldürülmesinde, nötrofil bütünlüğünün korunmasında ve metabolik oksidatif patlama sırasında nötrofiller tarafından oluşturulan oksidasyon ürünlerini nötralize ederek konak dokularının korunmasında önemli rolü bulunmaktadır.[64] Diğer bir çalışmada C vitamininin yüksek kolesterollü diyetle indüklenen kemik rezorpsiyonunu, periodontal dokuların oksidatif hasarını azaltarak baskıladığı gösterilmiştir.[71] Normal ve yüksek dozlarda C vitamini uygulamasının gingival enflamasyonu ve kanamayı azalttığı bulunmuştur.[72] Başka bir çalışmada ise C vitamini eksikliğinin gingival kanamayı arttırdığı, cep derinliği, klinik ataçman seviyesi ve belirli periodontal patojenler üzerine etkisinin olmadığı bildirilmiştir.[73] Kronik periodontitisli hastalarda total antioksidan kapasiteyi değerlendiren bir çalışmada, cerrahi olmayan periodontal tedavinin total antioksidan kapasiteyi arttırdığı ancak C vitamini uygulamasının ek bir yarar sağlamadığı bulunmuştur.[74] Akman ve ark. deneysel periodontitis oluşturulmuş ratlar üzerinde yaptığı bir çalışmada C vitamini ve C vitamini ile birlikte alfa lipoik asit uygulamasının serum myeloperoksidaz seviyesinde anlamlı azalma, kemik alkalen fosfataz seviyesinde artış, alveoler kemik rezorpsiyonunda azalma, RANKL-pozitif hücre sayısında azalma ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.[75] Kronik periodontitisli ve yeni tanı konmuş tip 2 Diabetes Mellitus'u olan bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak C vitamini uygulamasının dişeti kanama indeksi değerlerini azalttığı ve çalışma başında düşük bulunan C vitamini düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir.[76] Iwasaki ve ark.'nın yaptığı çalışmada serum C ve E vitamini seviyelerinin

periodontal hastalıkla ilişkisi longitudinal olarak incelenmiş; serum C ve E vitamini seviyelerinin düşük olmasının yaşlı bireylerde periodontal hastalık için risk faktörü olabileceği bildirilmiştir.[77]

E Vitamini

Buğday tohumu yağı, ayçiçek yağı, mısır ve soya gibi bitkisel yağlar E vitamini bakımından oldukça zengindir. Badem, ıspanak, pazı, karalahana, toz acı biber, kuşkonmaz, sarımsak ve yer fıstığı E vitamini içermektedir. E vitamini kimyasal yapı olarak bir tokoldür. Tokollerin (tokoferol ve tokotrienol) farklı bileşikleri E vitamini aktivitesi gösterir. E vitamininin insanda en aktif formu α-tokoferoldur. Esas antioksidan fonksiyonunu lipid peroksidasyonundan koruyucu özelliği sağlar. Antioksidan reaksiyon sırasında hareketli hidrojen atomunun lipid veya lipid peroksil radikaline geçişi ile α-tokoferol, α-tokoferol radikaline dönüşür. Alfa-tokoferol radikali askorbik asit tarafından orijinal haline indirgenebilir. E vitamini, serbest radikal zincir reaksiyonlarını bozarak antioksidan etki göstermektedir.[29]

E vitamini damar endotelinden nitrik oksit salınımını engeller, makrofaj ve nötrofillerden süperoksit üretimini engeller ve respiratuar patlamayı %40'a kadar inhibe edebilir. Prostaglandin E_2 ve/veya lipid peroksidasyon ürünlerini azaltarak immün yanıtı arttırır.[64]

Bir hayvan çalışmasında E vitamini ve selenyum kombinasyonunun kollajen yıkımını azalttığı tespit edilmiştir.[78] E vitamin desteğinin gingival yara iyileşmesini hızlandırdığı bulunmuştur.[79] Başka bir çalışmada serum α-tokoferol seviyeleri ve periodontitis şiddeti arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir.[80] Cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak E vitamini kullanımını değerlendiren bir çalışmada, başlangıçta KP'li hastalarda serum SOD düzeyleri sağlıklılardan düşük iken, tedaviden sonraki 3. ayda E vitamini kullanan KP' lilerde SOD aktivitesindeki artışın daha yüksek olduğu belirlenmiştir. E vitamini kullanımının periodontal parametrelere de olumlu etkileri olduğu tespit edilmiştir.[81]

D. MELATONİN

Melatonin sirkadiyen ritmin kontrolünde görevli bir hormondur ancak antioksidan ve immünmodülatör görevleri de bulunmaktadır. Oral kaviteye salya ile salınır, mukoza ve gingival dokuları radikal hasarından korur.[82] Periodontitiste salya ve serumda miktarının azaldığı gösterilmiştir.[83]

Melatoninin lipid peroksidasyonu sonucu oluşan oksidatif hasarı önlediği bildirilmiştir. Melatonin, SOD, GSH-Px ve glutatyon redüktaz (GSH-RD) gibi antioksidan enzimlerin aktivitesini stimüle ederek dokularda lipid peroksidasyon sonucu oluşan oksidatif hasarı önler. Vişne, badem, fındık, papatya çayı, sarı kantaron gibi besinlerde bulunur.[84]

Yapılan bir çalışmada sağlıklı ve KP'li bireylerde salya ve plazma melatonin seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmadığı, KP'li bireylerin gingival doku örneklerinde melatonin seviyelerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir.[85] Cerrahi olmayan periodontal tedavinin melatonin seviyesine etkisini araştıran bir çalışmada, başlangıçta KP' lilerde melatonin seviyesinin daha düşük ve klinik parametrelerin salya melatonin seviyesi ve serum CRP ile bağıntılı olduğu izlenmiştir. Periodontal tedavi sonrası salyada melatonin seviyesinin arttığı ve salya melatonin düzeyleri ile SK arasında negatif korelasyon olduğu rapor edilmiştir.[82]

E. KOENZİM Q-10 (KoQ-10)

Bitki ve hayvan hücrelerinin tümünde bulunur. Mitokondri membran sisteminde, diğer membranlarda ve plazma lipoproteinlerinde mevcuttur. ATP üretimi için gereklidir. Dana eti, balık ve tavukta zengin olarak bulunur.[86] Esas olarak serbest radikal çöpçüsüdür ve doymamış lipid halkalarına yakın bulunan membranlarda konumlanmıştır. Sinyal merkezi ve transmisyonunun oksidasyon/redüksiyon kontrolü fonksiyonu vardır yetişkin bireyde toplam 0,5-1,5 gr bulunduğu düşünülmektedir.[87]

Enerji taşıyıcısı olarak KoQ10 molekülü devamlı bir oksidasyon- redüksiyon döngüsünün içindedir. İndirgenmiş formu antioksidan görevi görür. Lipid peroksil radikallerinin üretimini engelleyerek, lipid peroksidasyonunu inhibe eder. İndirgenmiş formu, E vitamininin α-tokoferol radikalinden yeniden üretimini indükler. Diğer antioksidanların aksine KoQ10 lipid ve protein oksidasyonunun hem başlangıcını hem de yayılımını engeller. Periodontal hastalıkta kanda ve gingival dokuda KoQ10 miktarının azaldığı bulunmuştur.[88]

Koenzim Q-10' un periodontal hastalığı olan bireylerde oral yolla verildiği birçok çalışma bulunmaktadır. Çalışmaların sonucuna göre oral uygulamanın ardından, hastalıklı diş etinde konsantrasyonunun arttığı, periodontal enflamasyonun ve mikroorganizmaların

etkili biçimde baskılandığı bulunmuştur.[89-91] Koenzim Q-10 ve E vitamininin birlikte oral uygulandığı bir çalışmada plak indeksi, gingival indeks, sulkus kanama indeksi ve cep derinliğinde azalma görülmüştür. Koenzim Q-10' un E vitamini ile birlikte kullanımının periodontal dokulara faydalı olduğu bildirilmiştir.[92]

F. ANTİOKSİDAN MİNERALLER

Bazı mineraller vücuttaki antioksidan enzimlerin yapısına katılarak onların aktivasyon göstermelerini sağlarlar. Bu mineraller selenyum, çinko, bakır ve manganez gibi minerallerdir. Tavuk eti, kırmızı et, yumurta, yulaf gibi besinler selenyum; zeytin, fındık, ceviz, kuru üzüm, arpa, tam buğday ekmeği, bal, sarımsak, portakal, brokoli, bezelye, pancar, fasulye gibi besinler bakır içerirler. Midye, sığır eti, kuruyemiş gibi besinler çinko, yeşil yapraklı sebzeler, kepekli tahıllar, fındık, ceviz, badem, avokado, kuşkonmaz ve çay gibi bitkiler manganez açısından zengindir.[84]

Daiya ve arkadaşlarının postmenapozal kadınlarda yaptığı bir çalışmada KP' li hastalar 2 gruba ayrılmıştır. İki gruba da DYT+KYD uygulanırken 2. gruba ek olarak 3 ay boyunca günde 1 kez 10 mg beta karoten, 27,5 mg çinko sülfat monohidrat, 70 mcg selenyum dioksit, 2 mg manganez ve 1 mg bakırdan oluşan antioksidan takviyesi yapılmıştır. Cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak antioksidanları kullanan grupta gingival indeks ve sondlamada kanama seviyelerinde diğer gruba göre daha fazla azalma izlenmiştir. Serum ve salya SOD aktivitesi tedaviden sonra iki grupta da artarken, sistemik SOD seviyesi, takviye alan grupta anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur.[93] Kasuma ve ark. çinko tüketimi ile DOS MMP-8 seviyeleri arasında negatif ilişki olduğunu bildirmiş ve periodontal enflamasyonun azaltılmasında hastalara çinko takviyesinin önerilebileceğini öne sürmüşlerdir.[94] Kanda manganez konsantrasyonunun artmasıyla, SOD aktivite artışı ve oksidatif streste azalma sağlanacağı, böylece periodontitisle ilişkili enflamasyonun azalacağı öne sürülmektedir ve plazma manganez seviyesi, periodontal durumla ilişkili bulunmuştur.[95] Manganez içeren SOD mimetiklerinin deneysel periodontitisin tedavisinde faydalı olduğu gösterilmiştir.[96] Başka bir çalışmada salya manganez seviyesi ile periodontal hastalık arası ilişki olduğu rapor edilmiştir.[97]

Selenyum GSH-Px enziminin yapısında yer alır. Ayrıca selenyum içeren fosfolipid hidroperoksit (yağ asitlerini hidroperoksitlere dönüştüren enzim) ve selenoprotein P (karaciğerde sentezlenen bir enzim) adlı enzimlerin serbest radikal hasarına karşı koruyucu olduğu ve selenyum taşıyıcı protein olarak etki gösterdiği düşünülmektedir.[98] E vitaminiyle kombine edildiğinde sinerjistik etki gösterir.[99] E vitamini ve selenyum kombinasyonunun rat modelinde ROB indüklü kollajen yıkımınına karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir.[78] Yapılan bir çalışmada periodontitisli diyabetik bireylerde serum selenyum, glutatyon ve katalaz seviyelerinin periodontitisi olan ve olmayan sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu; bu antioksidanların periodontal enflamasyon ve doku yıkımının şiddetiyle negatif ilişkili olduğu bildirilmiştir.[100]

Sonuç olarak; günlük yaşantımızda yer alan pek çok sebze, meyve tahıl ve hayvansal gıda periodontal hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde yararlı olan antioksidanlar içermektedir. Diş hekimleri, periodontal sağlığın korunmasında dengeli ve yeterli beslenmenin değerinin farkında olarak, tedavilerinde antioksidan besinlerin de tedavi sonuçlarına olumlu katkıları olacağını göz ardı etmemelidir. Bununla birlikte antioksidanlar ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların birçoğunun in vitro ve deneysel çalışmalar olduğu, klinik çalışmalardan elde edilen verilerin sınırlı olduğu, antioksidan besinlerin periodontal sağlık bakımından olumlu etki sağlayacak optimal dozları ile ilgili görüş birliğinin bulunmadığı ve etki sürelerinin bilinmediği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle antioksidan besinler ile periodontal sağlık arasındaki ilişkiyi ve periodontal tedaviye ek olarak antioksidanların kullanımını değerlendirecek yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 727-752
2. Hasan A, Palmer RM. A clinical guide to periodontology: pathology of periodontal disease. *Br Dent J* 2014; 216: 457-461.
3. Marucha PT, Zeff RA, Kreutzer DL. Regulation of IL-1 beta gene expression in human peripheral blood PMN. *J Periodontal Res* 1991; 26: 264-267.
4. Miyasaki KT. The neutrophil: mechanisms of controlling periodontal bacteria. *J Periodontol* 1991; 62: 761-774.

5. Bartold PM, Wiebkin OW, Thonard JC. The effect of oxygen-derived free radicals on gingival proteoglycans and hyaluronic acid. *J Periodontal Res* 1984; 19: 390-400.

6. Chapple IL. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 287-296.

7. Li, H, Horke S, Forstermann U. Oxidative stress in vascular disease and its pharmacological prevention. *Trends Pharmacol Sci* 2013; 34: 313-319.

8. Yi-Cheng Chang L.-M.C. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes: from molecular mechanism to clinical implication. *Am J Transl Res* 2010; 2: 316-331.

9. Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple IL. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 515-521.

10. Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett* 2005; 10: 255-264.

11. S Lakshmi Sree RM. Antioxidants in Periodontal Diseases: A Review. *Indian J Multidiscip Dent* 2011; 1.

12. Baltacioglu E, Akalin FA, Alver A, Balaban F, Unsal M, Karabulut E. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal women with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 2006; 33: 385-392.

13. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000* 2007; 43:160-232.

14. Waddington RJ, Moseley R, Embery G. Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral Dis* 2000; 6:138-151.

15. Lee NK, Choi YG, Baik JY et al. A crucial role for reactive oxygen species in RANKL-induced osteoclast differentiation. *Blood* 2005; 106: 852-859.

16. Halliwell B, Gutteridge JM. The antioxidants of human extracellular fluids. *Arch Biochem Biophys* 1990; 280: 1-8.

17. Gutteridge JM, Halliwell B. Antioxidants: Molecules, medicines, and myths. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 393: 561-564.

18. Chapple IL, Brock G, Eftimiadi C, Matthews JB. Glutathione in gingival crevicular fluid and its relation to local antioxidant capacity in periodontal health and disease. *Mol Pathol* 2002; 55: 367-373.

19. Staudte H, Sigusch BW, Glockmann E. Grapefruit consumption improves vitamin C status in periodontitis patients. *Br Dent J* 2005; 199: 213-217, discussion 210.

20. Iwasaki M, Moynihan P, Manz MC et al. Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. *Public Health Nutr* 2013; 16: 330-338.

21. Zare Javid A, Seal CJ, Heasman P, Moynihan PJ. Impact of a customised dietary intervention on antioxidant status, dietary intakes and periodontal indices in patients with adult periodontitis. *J Hum Nutr Diet* 2014; 27: 523-532.

22. Chapple IL, Milward MR, Ling-Mountford N et al. 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: 62-72.

23. Derviş E. Oral Antioksidanlar. *Dermatoz*, 2011; 2: 263-267.

24. Petti S, Scully C. Polyphenols, oral health and disease: A review. *J Dent* 2009; 37: 413-423.

25. Lee MJ, Lambert JD, Prabhu S et al. Delivery of tea polyphenols to the oral cavity by green tea leaves and black tea extract. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 132-137.

26. Kozlowska A, Szostak-Wegierek D. Flavonoids--food sources and health benefits. Rocz Panstw Zakl Hig 2014; 65:9-85.

27. Begum AN, Terao J. Protective effect of quercetin against cigarette tar extract-induced impairment of erythrocyte deformability. *J Nutr Biochem* 2002; 13: 265-272.

28. Cheng WC, Huang RY, Chiang CY et al. Ameliorative effect of quercetin on the destruction caused by experimental periodontitis in rats. *J Periodontal Res* 2010; 45: 788-795.

29. Flora SJ. Structural, chemical and biological aspects of antioxidants for strategies against metal and metalloid exposure. *Oxid Med Cell Longev* 2009; 2: 191-206.

30. Choi IS, Choi EY, Jin JY, Park HR, Choi JI, Kim SJ. Kaempferol inhibits P. intermedia lipopolysaccharide-induced production of nitric oxide through translational regulation in murine macrophages: critical role of heme oxygenase-1-mediated ROS reduction. *J Periodontol* 2013; 84: 545-555.

31. Balli U, Cetinkaya BO, Keles GC. Assessment of MMP-1, MMP-8 and TIMP-2 in experimental periodontitis treated with kaempferol. *J Periodontal Implant Sci* 2016; 46: 84-95.

32. Choi EY, Jin JY, Choi JI, Choi IS, Kim SJ. Effects of luteolin on the release of nitric oxide and interleukin-6 by macrophages stimulated with lipopolysaccharide from Prevotella intermedia. *J Periodontol* 2011; 82: 1509-1517.

33. 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: 879-885.

34. Kondo K, Ishikado A, Morino K. A high-fiber, low-fat diet improves periodontal disease markers in high-risk subjects: a pilot study. *Nutr Res* 2014; 34: 491-498.

35. Makimura M, Hirasawa M, Kobayashi K. Inhibitory effect of tea catechins on collagenase activity. *J Periodontol* 1993; 64: 630-636.

36. Kushiyama M, Shimazaki Y, Murakami M, Yamashita Y. Relationship between intake of green tea and periodontal disease. *J Periodontol* 2009; 80: 372-377.

37. Chopra A, Thomas BS, Sivaraman K, Prasad HK, Kamath SU. Green Tea Intake as an Adjunct to Mechanical Periodontal Therapy for the Management of Mild to Moderate Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Oral Health Prev Dent* 2016; 14: 293-303.

38. Han K, Hwang E, Park JB. Excessive Consumption of Green Tea as a Risk Factor for Periodontal Disease among Korean Adults. *Nutrients* 2016; 8: 408.

39. Ramiro-Puig, E, Pérez-Cano FJ, Ramírez-Santana C et al. Spleen lymphocyte function modulated by a cocoa-enriched diet. *Clin Exp Immunol* 2007; 149: 535-542.

40. Tomofuji T, Ekuni D, Irie K et al. Preventive effects of a cocoa-enriched diet on gingival oxidative stress in experimental periodontitis. *J Periodontol* 2009; 80: 1799-1808.

41. Leon-Carmona JR, Galano A. Is caffeine a good scavenger of oxygenated free radicals? *J Phys Chem B* 2011; 115: 4538-4546.

42. Horrigan LA, Kelly JP, Connor TJ. Immunomodulatory effects of caffeine: friend or foe? *Pharmacol Ther* 2006; 111: 877-892.

43. Ng N, Kaye EK, Garcia RI. Coffee Consumption and Periodontal Disease in Males. *J Periodontol* 2014; 85: 1042-1049.

44. Machida T, Tomofuji T, Ekuni D et al. Severe periodontitis is inversely associated with coffee consumption in the maintenance phase of periodontal treatment. *Nutrients* 2014; 6: 4476-4490.

45. Han K, Hwang E, Park JB. Association between Consumption of Coffee and the Prevalance of Periodontitis: The 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One* 2015; 13: e0134784.

46. Aral CA, Kesim S, Greenwell H, Kara M, Çetin A, Yakan B. Alveoler bone protective and hypoglycemic effects of systemic propolis treatment in experimental periodontitis and diabetes mellitus. *J Med Food* 2015; 18: 195-201.

47. El-Sharkawy HM, Anees MM, Van Dyke TE. Propolis Improves Periodontal Status and Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. *Pathog Dis* 2016; 74: ftw081.

48. Vissers MN, Zock PL, Katan MB. Bioavailability and antioxidant effects of olive oil phenols in humans: a review. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 955-965.

49. Bullon P, Battino M, Varela-Lopez A et al. Diets based on virgin olive oil or fish oil but not on sunflower oil prevent age-related alveoler bone resorption by mitochondrial-related mechanisms. *PLoS One* 2013; 8: e74234.

50. Aggarwal BB, Sung B. Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: An age-old spice with modern targets. *Trends Pharmacol Sci* 2009; 30: 85-94.

51. Gaedeke J, Noble NA, Border WA. Curcumin blocks multiple sites of the TGF-beta signaling cascade in renal cells. *Kidney Int* 2004; 66: 112-120.

52. Brouet I, Ohshima H. Curcumin, an anti-tumour promoter and anti-inflammatory agent, inhibits

induction of nitric oxide synthase in activated macrophages. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 206: 533-540.

53. Xie L, Li XK, Funeshima-Fuji N, et al. Amelioration of experimental autoimmune encephalomyelitis by curcumin treatment through inhibition of IL-17 production. *Int Immunopharmacol* 2009; 9: 575-581.

54. Zhang M, Deng CS, Zheng JJ, Xia J. Curcumin regulated shift from Th1 to Th2 in trinitrobenzene sulphonic acid-induced chronic colitis. *Acta Pharmacol Sin* 2006; 27: 1071-1077.

55. Wright JS. Predicting the antioxidant activity of curcumin and curcuminoids. *J Mol Struct* 2002; 591: 207-217.

56. Sharma RA, Gescher AJ, Steward WP. Curcumin: The story so far. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1955-68.

57. Aggarwal B, Sundaram C, Malani C, Ichikawa NH. Curcumin: the Indian solid gold. *Adv Exp Med Biol* 2007; 595: 1-75.

58. Bakır et al. Effect of Curcumin on Systemic T Helper 17 Cell Response; Gingival Expressions of Interleukin-17 and Retinoic Acid Receptor-Related Orphan Receptor γt; and Alveolar Bone Loss in Experimental Periodontitis. *J Periodontol.* 2016;87: 183-191.

59. Kulkarni V, Bhatavadekar NB, Uttamani JR. The effect of nutrition on periodontal disease: a systematic review. *J Calif Dent Assoc* 2014; 42: 302-311.

60. Linden GJ, McClean KM, Woodside JV et al. Antioxidants and periodontitis in 60-70-year-old men. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 843-849.

61. Chandra RV, Prabhuji ML, Roopa DA, Ravirajan S, Kishore HC.. Efficacy of lycopene in the treatment of gingivitis: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Oral Health Prev Dent* 2007; 5: 327-336.

62. Belludi SA, Verma S, Banthia R et al. Effect of lycopene in the treatment of periodontal disease: a clinical study. *J Contemp Dent Pract* 2013; 14: 1054-1059.

63. Arora N, Avula H, Avula JK. The adjunctive use of systemic antioxidant therapy (lycopene) in nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a short term evaluation. *Quintessence Int* 2013; 44: 395-405.

64. Doğan B, Yılmaz G, Fentoğlu Ö, Kırzıoğlu FY. Antioksidan vitaminlerin periodontal sağlıktaki rolü. *S.D.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2010; 1.

65. Thomas WR, Holt PG. Vitamin C and immunity: an assessment of the evidence. *Clin Exp Immunol* 1978; 32: 370-379.

66. Goldschmidt MC. Reduced bactericidal activity in neutrophils from scorbutic animals and the effect of ascorbic acid on these target bacteria in vivo and in vitro. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 1214S-1220S.

67. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. *J Periodontol* 2000; 71: 1215-1223.

68. Rai B, Anand SC. Serum and Salivary Vitamin C in Periodontal Disease. *Adv Med Dent Sci* 2008; 2: 26-27.

69. Meyle J, Kapitza K. Assay of ascorbic acid in human crevicular fluid from clinically healthy gingival sites by high-performance liquid chromatography. *Arch Oral Biol* 1990; 35: 319-323.

70. Suomalainen K, Sorsa T, Lindy O, Saari H, Konttinen YT, Uitto VJ. Hypochlorous acid induced activation of human neutrophil and gingival crevicular fluid collagenase can be inhibited by ascorbate. *Scand J Dent Res* 1991; 99: 397-405.

71. Sanbe T, Tomofuji T, Ekuni D, Azuma T, Tamaki N, Yamamoto T. Oral administration of vitamin C prevents alveoler bone resorption induced by high dietary cholesterol in rats. *J Periodontol* 2007; 78: 2165-2170.

72. Jacob RA, Omaye ST, Skala JH, Leggott PJ, Rothman DL, Murray PA.. Experimental vitamin C depletion and supplementation in young men. Nutrient interactions and dental health effects. *Ann N Y Acad Sci* 1987; 498: 333-346.

73. Leggott PJ, Robertson PB, Jacob RA, Zambon JJ, Walsh M, Armitage GC. Effects of ascorbic acid depletion and supplementation on periodontal health and subgingival microflora in humans. *J Dent Res* 1991; 70: 1531-1536.

74. Abou Sulaiman AE, Shehadeh RM. Assessment of total antioxidant capacity and the use of vitamin C in the treatment of non-smokers with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2010; 81: 1547-1554.

75. Akman S, Canakci V, Kara A, Tozoglu U, Arabaci T, Dagsuyu IM. Therapeutic effects of

alpha lipoic acid and vitamin C on alveoler bone resorption after experimental periodontitis in rats: a biochemical, histochemical, and stereologic study. *J Periodontol* 2013; 84: 666-674.

76. Gokhale NH, Acharya AB, Patil VS, Trivedi DJ, Thakur SL.. A short-term evaluation of the relationship between plasma ascorbic acid levels and periodontal disease in systemically healthy and type 2 diabetes mellitus subjects. *J Diet Suppl* 2013; 10: 93-104.

77. Iwasaki M, Manz MC, Taylor GW, Yoshihara A, Miyazaki H. Relations of serum ascorbic acid and α-tocopherol to periodontal disease. *J Dent Res* 2012; 91: 167-172.

78. Asman B, Wijkander P, Hjerpe A. Reduction of collagen degradation in experimental granulation tissue by vitamin E and selenium. *J Clin Periodontol* 1994; 21: 45-47.

79. Kim JE, Shklar G. The effect of vitamin E on the healing of gingival wounds in rats. *J Periodontol* 1983; 54: 305-308.

80. Zong G, Scott AE, Griffiths HR, Zock PL, Dietrich T, Newson RS. Serum α-Tocopherol Has a Nonlinear Inverse Association with Periodontitis among US Adults. *J Nutr* 2015; 145: 893-899.

81. Singh N, Chander Narula S, Kumar Sharma R, Tewari S, Kumar Sehgal P. Vitamin E supplementation, superoxide dismutase status, and outcome of scaling and root planing in patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2014; 85: 242-249.

82. Bertl K, Schoiber A, Haririan H et al. Non-surgical periodontal therapy influences salivary melatonin levels. *Clin Oral Investig* 2013; 17: 1219-1225.

83. Gomez-Moreno G, Cutando-Soriano A, Arana C et al Melatonin expression in periodontal disease. *J Periodontal Res* 2007; 42: 536-540.

84. Öğüt S. Doğal antioksidanların önemi. *Journal of Adnan Menderes University Agricultural Faculty* 2014; 11: 25-30.

85. Balaji TM, Vasanthi HR, Rao SR. Gingival, plasma and salivary levels of melatonin in periodontally healthy individuals and chronic periodontitis patients: a pilot study. *J Clin Diagn Res* 2015; 9: ZC23-5.

86. Ercan P, El SN. Koenzim q10'un beslenme ve sağlık açısından önemi ve biyoyararlılığı. *TÜBAV Bilim* 2010; 3: 192-200.

87. Prakash S, Sunitha J, Hans M. Role of coenzyme Q(10) as an antioxidant and bioenergizer in periodontal diseases. *Indian J Pharmacol* 2010; 42: 334-337.

88. Soni S, Pk A, Sharma N, Chander S. Coenzyme Q10 and Periodontal Health: A Review. *Int J Oral Maxillofac Pathol* 2012; 3: 21-26.

89. McRee JT, Hanioka T, Shizukuishi S, Folkers K. Therapy with Coenzyme Q10 for patients with periodontal disease. 1. Effect of Coenzyme Q10 on subgingival microorganisms. *J Dent Health* 1993; 43: 659-666.

90. Shizukuishi S, Hanioka T, Tsunemitsu A, Fukunaga Y, Kishi T, Sato N, Clinical effect of Coenzyme 10 on periodontal disease; evaluation of oxygen utilisation in gingiva by tissue reflectance spectrophotometry. *Amsterdam: Elsevier* 1986; 359-368.

91. Wilkinson EG, Arnold RM, Folkers K, Hansen I, Kishi H. Bioenergetics in clinical medicine. II. Adjunctive treatment with coenzyme Q in periodontal therapy. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1975; 12: 111-123.

92. Matthews-Brzozowska T, Kurhañska-Flisykowska A., Wyganowska-Swiatkowska M, Stopa J. Healing of periodontal tissue assisted by Coenzyme Q10 with Vitamin E – clinical and laboratory evaluation. *Pharmacol Rep* 2007; 59: 257-260.

93. Daiya, S, Sharma RK, Tewari S, Narula SC, Sehgal PK. Micronutrients and superoxide dismutase in postmenopausal women with chronic periodontitis: a pilot interventional study. *J Periodontal Implant Sci* 2014; 44: 207-213.

94. Kasuma N, Oenzil F, Lipoeto NI. Correlation between matrix metalloproteinase 8 in gingival crevicular fluid and zinc consumption. *Pak J Nutr* 2016; 15: 72-75.

95. Kim HS, Park JA, Na JS, Lee KH, Bae KH. Association between plasma levels of manganese and periodontal status: a study based on the fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2014; 85: 1748-1754.

96. Di Paola, R, Mazzon E, Rotondo F et al. Reduced development of experimental periodontitis by treatment with M40403, a superoxide dismutase mimetic. *Eur J Pharmacol* 2005; 516: 151-157.

97. Zhang, MF, Huang YJ, Zhang HF, Tang W, Zhou J. Oxidative stress and susceptibility of

periodontal disease. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue* 2013; 22: 571-576.

98. Velioğlu S. Doğal antioksidanların insan sağlığına etkileri. *Gıda* 2000; 25: 167-176.

99. Bartfay WJ, Hou D, Brittenham GM et al. The synergistic effects of vitamin E and selenium in iron-overloaded mouse hearts. *Can J Cardiol* 1998; 14: 937-941.

100. Thomas B, Ramesh A, Suresh S, Prasad BR. A comparative evaluation of antioxidant enzymes and selenium in the serum of periodontitis patiens with diabetes mellitus type 2. *Contemp Clin Dent* 2013; 4: 176-180.

Yazışma Adresi:
Dt. Ceren GÖKÇE
Süleyman Demirel Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji AD
Isparta-Türkiye
0246-2113347
dtcerengokce@gmail.com