

NÜTRİSYON VE PERİODONTAL HASTALIKLAR: DERLEME

NUTRITION AND PERIODONTAL DISEASE: A REVIEW

*Murat İnanç Cengiz

Yrd. Doç. Dr. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, ZONGULDAK.

Özet

Diyet, diş çürüklerinin gelişiminde ve ilerlemesinde önemli bir faktördür. Periodontal hastalıkların gelişiminde ve ilerlemesinde ise, diyetin rolü daha az bilinir. Diyet, vücut ve dokularına sistemik veya lokal olarak etki edebilir. Diyet, diş çürümelerinin patogeneğinde önemli rol aldığı halde, periodontal hastalıkların ilerlemesinde değiştirici rol oynar. İyi bir diyet, hem genel hemde ağız sağlığı için yardımcıdır.

Periodontal hastalıkların başlangıcında, ilerlemesinde ve tedaviye yanıtlarında, değiştirilebilir çeşitli sistemik, lokal ve çevresel faktörlerin etkili olduğu gösterilmiştir. Nutrisyonel desteğin periodontal duruma ve yara iyileşmesinde etkili oldukları bildirilmiştir. Çoğu çalışmalarda, nutricional elementler/nutrisyonel destekler ile periodontal durum arasında çeşitli derecelerde ilişkinin olduğu, bazı çalışmalarda ise, nutrisyonel desteklerin periodontal terapötik sonuca olası, pozitif etkilerinin olabileceği rapor edilmiştir. Her ne kadar, nutrisyon periodontal hastalıklar için bir risk faktörü olarak bilinmez ise de, immün yanıtın tam olmasında nutrisyonun önemli etkisinin olduğu kabul edilmiştir. Bu çalışmada amaç, yeterli beslenemeyen hastalara vitamin ve mineral desteğinin yapılmasının yararlı olabileceğini vurgulamaktır.

Anahtar kelimeler: Nutrisyon, periodontal hastalıklar.

Abstract

Diet is a major factor in the development and progression of dental caries. The rule of nutrition in the development and progression of periodontal diseases is less well defined. A diet can produce both topical and systemic effects on the body and its tissues. Although dietary components play a major role in the pathogenesis of dental caries, diet plays primarily a modifying role in the progression of periodontal disease. A good diet contributes to both good general health and good oral health.

Periodontal disease onset, progression and response to therapeutic interventions have been shown to be influenced by several systemic, local and environmental modifying factors. Nutritional supplementation has been suggested as a possible influencing factor on periodontal status and wound healing. Several studies have reported various degrees of association between nutritional elements/supplements and periodontal status, and others have reported possible positive influences of nutritional supplementation on periodontal therapeutic outcomes. Even though nutrition is not recognized as a risk factor for periodontal diseases, nutrition is acknowledged to have a significant impact on optimal functioning of the immune response. The aim of this study is emphasize in patients who have inadequate nutrition, it may be reasonable to suggest a vitamin or mineral supplement.

Key words: Nutrition, periodontal disease.

Giriş

İnflamatuar periodontal hastalıklar, dünya nüfusunun %10-15'lik bir kısmını etkilemekte ve yetişkinlerde ki diş kayıplarının ana nedenlerini oluşturmaktadır. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), gingivitis prevalansını %54, periodontitis prevalansını %53 olarak bildirilmiştir (1). Kronik periodontal hastalıklar önlenebilir ve tedavi edilebilir hastalıklardır (2). Bu yüzden, periodontal hastalıkların tedavi çeşitlerinin çoğu, periodontal hastalıkları

düzeltilmek ve diş kayıplarını önlemeye yöneliktir. Bazı durumlarda periodontal tedavinin yeterince etkili olmadığı gözlenmiş bu durum, araştırmacıları periodontal hastalıkların tedavilerinde tam başarının elde edilememesindeki nedenleri araştırmaya zorlamıştır.

Bu durumda araştırmacılar, çeşitli sistemik, lokal ve çevresel faktörlerin yara iyileşmesinde ki etkilerinin tesbit etmişlerdir. Lokal risk faktörleri olarak; bireyin geçmişteki hastalıkları; periodontal doku kayıpları, cep derinlikleri ve defektif restorasyonla ilgili belirgin plak alanları tesbit edilmiştir (3, 4).

Kapsamlı epidemiyolojik çalışmalarla bulunan sistemik risk faktörleri olarak da, diabetes mellitus ve sigara bildirilmiştir (5). Daha sonra sistemik veya lokal faktörlerin, sistemik ve periodontal tedavi ile önlenebileceği veya etkilerinin azaltılabileceği gösterilmiştir (6). Halbu ki, etkin ve dengeli beslenmenin,

*İletişim Adresi

Dr. Murat İnanç CENGİZ
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı, 67600
Kozlu-ZONGULDAK.

Tel: 0-372-2613428
Faks: 0-372-2613403
e-mail: dtinanc@mynet.com

periodontal hastalıkların tedavilerindeki etkileri üzerinde yeterince durulmamıştır. İlk kez 1948 yılında Glickman (7), daha sonra, 1958 yılında Waerhaug (8), bazı besinlerin periodontal hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde yardımcı olduklarını ve emniyetle kullanabileceklerinin açıklamışlardır. Buna takip eden çalışmalarda da bazı gıdaların periodontal hastalıkların önlenmesinde, hastalık seyrinin yavaşlatılmasında ve tedavide kullanılmasının yararlı olabileceği bildirilmiştir. Diyetin diş çürümelerinde ki etyolojik rolü iyi bilmesine karşın, periodontal literatürde diyetin rolü fazla bilinmemekte, çoğu kez de unutulmaktadır. Bu çalışmada amaç; periodontal hastalıklarda diyetin önemini yeniden vurgulamaktır.

Literatürde ki çalışmalar bazı besinlerin, periodontal hastalıkların önlenmesinde, başlangıcında, ilerlemesinde ve yara iyileşmesinde yararlı olabileceklerini bildirmişlerdir (7-9). Örneğin, periodontal patojenlere cevap olarak lökositler ortama, bir takım oksidanlar ve proteinazlar (proteinases) ve başka faktörler salarlar. Bu faktörlerle antioksidanlar ve endojen olarak sentezlenen antiproteinazlar arasındaki denge periodontal hasarın derecesini tayin eder (10, 11). Malnütrisyon, dokulardan antioksidan maddelerin kaybına ve enfeksiyonlara cevap olan akut-faz proteinlerinin bozulmasına, humoral ve hücreyel immunitenin bozulmasına, kan ve tükürük serbest kortizol dengesinin bozulmasına yara iyileşmesinin gecikmesine sebep olur (12-14). Yine malnütrisyon, ağız içi mikrobiyal ekolojiyi ve sekresyonların volümü ve kalitesini değiştirerek periodontal hastalık riskini artırır (15).

Ağız boşluğunda, sağlıklı mukoza fagositik hücreler, tükürük ve silialar bakterilerin dokulara penetrasyonuna, toksik ve virulan faktörlerin vücuda girmesine engel olurlar. Burada rol alan epitel hücrelerin metabolizmaları, fonksiyonlarının devamı için esansiyel besinlere gereksinim vardır. Aynı zamanda tükürük periodontal mikroorganizmalara karşı koruyucudur. Tükürükte, Lysozyme, Lacto-peroxydase ve antikorlar vardır (16, 17). Bunlar bakterilerin mukozalar ve diş yüzeylerine yapışmalarına engel olurlar.

Epidemiolojik ve klinik çalışmalar, beslenme bozukluklarının immün yanıtı değiştirdiklerini ve enfeksiyon riskini artırdıklarını göstermişlerdir (16). Deneysel Cilt / Volume 12 • Sayı / Number 2 • 2011

olarak alınan kalorinin %5, %8 oranında azaltılması ile tükürük volümünün ve antibakteriyel özelliklerinin azaldığı bildirilmiştir (18).

Diyet ve Periodontal Hastalıklar

Beslenmenin periodontal hastalıklara etkileri tam olarak anlaşılmamış olmalarına karşın, son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, bazı besinlerin eksik olması ile periodontal hastalıklar arasında ilişkinin varlığı gösterilmiştir (19, 20). NHANES III epidemiyolojik çalışmada, vitamin C'nin az alınması ile periodontal hastalıkların %20 oranında arttığı bildirilmiştir (19). Yine NHANES III verileri, diyetle kalsiyumun azaltılması ile periodontal hastalık görülme riskinin %56 arttığını göstermiştir. Günlük kalsiyum alımı 50 mg'dan 800 mg'a çıkarıldığında periodontal hastalık görülme sıklığının %27'lere indiği gösterilmiştir (20). Doğru beslenme immüneyi artırır ve enfeksiyonlardan organizmayı korur.

American Dental Association and American Dental Hygiene Association ve USDA food Guide Pyramid and Dietary Guidelines for Americans (21, 22), ağız ve diş sağlığı için temel besin önerilerinde bulundular. Bunlara göre; kalorinin büyük bir kısmı proteinlerden olup, yanında sebze, meyve ve vitaminlerden kombine diyetler önerdiler. Sonuç olarak da, beslenmenin periodontal hastalıklar için bir risk faktörü olmalarından daha çok, immün yanıtın tam olabilmesi için besinlerin tam ve düzenli olarak alınmasının gerekliliği vurgulanmıştır. Optimal periodontal sağlık için hasta ve sağlıklı kişilere uygun diyetlerin verilmesini önermişlerdir.

Araştırmacılar, insan temel inflamatuvar durumunu etkileyen pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvarın, makrogıdalarından (proteinler, karbonhidratlar, lipidler ve su) ve mikrogıdalarından (vitaminler ve mineraller) tarafından ayarlandığı konusunda önemli kanıtlar bulmuşlardır (23). Bu gıdaların insan biyolojisinin de ki işlevleri, enerji üretiminin yakıtları olmaktan ve metabolizma da yardımcı olmanın ötesinde, moleküler düzeyde hücrelerin, enzimlerin, hormonların ve genlerin işlevlerinin düzenli çalışmalarında yardımcı olurlar.

Medikal literatürde diyet-inflamasyon ve sistemik hastalıklar hakkında çok fazla çalışma olmasına karşın, periodontal literatürde bu sayı oldukça azdır (23).

Proteinler (15, 23, 24)

Proteinler, vücudumuzun yapı taşlarını oluşturan, aminoasitlerden oluşmuştur. Proteinler sudan sonra organizmanın en çok içerdiği maddelerinden olup, vücut kuru ağırlığının takriben %50'sini oluştururlar. Proteinler kollajen ve kemik yapının temel organik komponenti, diş, periodontal ligamentler ve kas dokularının yapısal proteinlerini oluştururlar. Aynı zamanda proteinler, bedensel fonksiyonları destekleyen enzimlerin yapısında bulunurlar. Proteinler yenildiğinde, bileşikleri olan aminoasitlere bölünürler. Aminoasitlerde protein sentezinde ve organizma tamirinde kullanılırlar. Protein sentezi için 12 aminoaside gereksinim vardır. Bunlardan 9 tanesi (histidine, isoleucin, leucin, Lysine, methionine, phenylalanine, thereonine ve tryptophane ve valine) esansiyel aminoasit olup, diyetle alınmalıdır. İhtiyaçtan fazla alınan aminoasitler, protein sentezinde ve tamir işlevlerinde kullanılamaz, enerji için kullanılırlar. Proteinler bir bir gramında 4 kcal verir. Erişkinler için önerilen protein gereksinimi 0.8 g/kg/gün olup, ana kaynak; et, süt, yumurta ve baklagillerdir.

—Proteinler enerji metabolizması DNA/RNA sentezine girerler, eksikliklerinde;

- Ağız içi sekresyonlarının antimikrobiyal özellikleri bozulur (23),
- İmmün globulin yapımı azalır,
- Mukozalara bakteriyel adezyonu artar,
- Lenfosit ve lokosit aktivasyonu azalır,
- Antikor yapımı azalır.

Karbonhidratlar (25)

Karbonhidratların önemli görevleri organizmaya enerji vermektir. Karbonhidratlar enerji kaynağı olarak kullanımlarının yanı sıra, yağ metabolizmasında da görev alırlar. Karbonhidratlar, 1 gramında 4 kcal enerji verirler. Karbonhidratlar vücutta glycoprotein ve glycosaminoglikanlar olarak bulunurlar. Bağ dokusunun sentezinde önemli rol alırlar. Glikoz, eritrosit ve beyin fonksiyonları için temel teşkil ederler. Vücutta glikojen olarak depo edilirler. Karbonhidratlar protein koruyucuları olup, yeterince alınmadıklarında, organizma proteinlerini parçalayarak glikoz elde eder. Önerilen karbonhidrat dozu erişkinlerde 130g/gün'dür.

Cilt / Volume 12 • Sayı / Number 2 • 2011

Lipidler (25)

Lipidlerin ana görevleri enerji vermektir. Önerilen diyetlerde, kalorinin üçte biri yağlardan karşılanır. Organizma linoleic ve linolenic gibi iki esansiyel aminoasite gereksinim duyar. Ayrıca, yağlar, yağda eriyen ve organizma için gerekli olan A,D,E ve K vitaminlerinin de, emiliminde önemli görevler üstlenirler. Lipitler için önerilen bir doz yoktur. Sadece alınan enerjinin %5'inin bitkisel yağlardan alınması önerilmektedir (25). Lipitler konsantre enerji kaynağıdır ve gramında 9 kcal enerji verirler.

Vitaminler (9, 23–25)

Vitaminler, organik yapılar olup, gıdalar içerisinde az miktarlarda bulunurlar ve organizmanın metabolik olaylarının devamlılığı için gereklidirler. Vitaminler vücutta hiç veya gerekli miktarda yapılamazlar, gıdalarla veya provitamin olarak alınmalıdırlar. Vitaminler, miligram-mikrogram olarak ölçülürler. Yağda ve suda çözünürlüklerine göre iki gruba ayrılırlar. Vitaminlerden A, D, E ve K vitaminleri yağda, B ve C vitaminleri suda erirler. K vitamini dışındaki vitaminler vücuttan kolaylıkla atılamaz ve depo edilemezler. Suda eriyen vitaminlerin fazlası böbreklerden atılırlar. Fakat B₁₂ ve B₆ vitaminleri vücutta depo edilirler.

Vitamin A, görme fonksiyonlarında, epitel dokunun maturasyonunda gereklidir. Metabolik olaylarda antioksidan olarak görev yaparlar. Hüresel ve immün sistem işlevlerinde önemli fonksiyonları vardır. Epitel dokuların yapısında ve bütünlüklerinin devamlılığında gereklidirler. Eksikliklerinde;

- Gingival dokuların yapısı ve fonksiyonları bozulur, deneysel çalışmalarda, A vitamini eksikliğinde, marginal gingivitis, gingival hiperplazi, bileşim epitelinde proliferasyon ve alveolar kemik kayıpları tesbit edilmiştir (23–25).
- İmmün sistem fonksiyonları bozulur,
- Antijen yanıtı azalır,
- Antikor yapımı azalır,
- Dokulara bakteri adezyonu artar,
- İmmunoglobulin yapımı azalır,
- Lenfosit yapımı azalır, fonksiyonları bozulur.

Vitamin A'nın önerilen dozu erişkin erkekler için 900 mikrogram/gün bayanlar için de 700 mikrogram/gün'dür.

Vitamin D (9, 23–25)

Vitamin D, diyetle alınır, yeterli güneşle vücutta sentezlenir. Kemik dokuların metabolizmasını ve kan kalsiyum düzeyini ayarlar. Barsaklardan kalsiyum emilimini artırır. Kan kalsiyum dozu yeterli olmadığında, rickets veya osteomalacia gibi hastalıklar görülür. Yüksek doz D vitamini toksik olabilir. Önerilen doz 50 yaş altı 5 mikrogram/gün; 50–70 yaş arası 10 mikrogram/gün; 70 yaş üstü erişkinlerde 15 mikrogram/gündür.

Kalsiyum (9, 20, 23–25)

Kalsiyum, organizmada çok fazla miktarda bulunan bir mineraldir. Kalsiyumun %99'u kemiklerde, dişlerde bulunur ve yapısal fonksiyon üstlenir. Geri kalan %1'i vücut dokular ve sıvılarında bulunur, hücre metabolizması, kas kantraksiyonları ve sinir iletiminde önemli görevler üstlenir. Kalsiyum eksikliğinde osteomalacia ve osteoporosis görülür. Kalsiyum ve D Vitamini kemik yapının kalsifikasyon olaylarında, alveolar kemiğin oluşmasında ve devamlılığında önemlidir. Yapılan çalışmalarda günlük kalsiyum dozu 499 mg altında olan kadınlarda periodontal hastalık görülme sıklığı %54 iken kalsiyum dozu 800 mg/gün olan kadınlarda bu oran %27 bulunmuştur(20).

B kompleks Vitaminleri (9, 23-26)

Bu vitaminler, thiamine (B₁), riboflavin (B₂), niacin (B₃), pantothenic acid (B₅), pyridoxine (B₆), biotin, folic asit ve cobalamins (B₁₂) vitaminlerini içerirler. Folik asit hariç, B vitaminlerinin periodontal sağlık için hayati olduğunu gösterir, çok az çalışma vardır. Bazı hayvan deneylerinde B vitamini yetersizliği ile periodontal hastalıklar arasında ilişki bulunmuştur (26).

Folik asit, DNA sentezi ve aminoasit metabolizması için gereklidir. Folik asit eksikliğinde gingival dokunun bakterilere karşı koruyucu bariyeri bozulur. Tedavi olarak, sistemik veya topikal olarak folik asit kullanılmasında gingival inflamasyonun azaldığı gösterilmiştir (26). ABD'de NHANES çalışmasında, serum folat seviyesi ile periodontal hastalıklar arasında ilişkinin varlığı saptanmış ve ABD, Canada'da 1998 yılından

beri, folat ve flour ile güçlendirilmiş gıdalar marketlerde satışa başlanmıştır (27, 28).

Vitamin C (ascorbic acid)

Vitamin C, kollajenin şekillenmesinde kemik ve dişlerin hücreler arası materyali olarak ve yara iyileşmesinde önemlidir. Cildin elastikiyetini korumada, demir emiliminde yardımcıdır ve enfeksiyonlara karşı direnç oluşturur (19). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, plazma C vitamini düzeyi ile sağlıklı periodontiyum metabolizması ve fonksiyonları arasında (Kollajenin sentezi ve immün fonksiyonları) zayıf fakat, önemli ilişkiler olduğu gösterilmiştir (20, 29). Aynı zamanda C-Vitamini iyi bir antioksidandır. C vitamini eksikliğinde;

- Gingivitis, kanamalar,
- Periodontal ligamentlerin yapısının bozulması
- Fırsatçı bakteriyel enfeksiyonlar,
- Yara iyileşmesinin gecikmesi,
- Antikor cevabının azalması, immünitenin bozulması,
- Nötrofil ve makrofajların fagositik fonksiyonlarının bozulmasına sebep olur ve tedavi ile semptomların gerilediği, düzeldiği gösterilmiştir (30).

Önerilen C-Vitamini dozu, erişkin kadınlarda 75mg/gün, erkeklerde 90mg/gün, sigara içenlerde ilave 35mg/gün'dür (25).

Vitamin E

Vitamin E, lipidlerde çözülebilen, antioksidan bir vitamindir. Erken yapılan çalışmalarda periodontal hastalıklar ile plazma Vitamin E düzeyi arasında ilişki bulunmazken (24), daha sonraki invitro çalışmalarda, gingival inflamasyonda etkili rol oynadığı gösterilmiştir (31, 32). E Vitamini eksikliğinde; antikor oluşumu, fagositoz ve lenfosit cevabı azalır, immün fonksiyonlar bozulur. Vitamin E verildiğinde immün yanıt ve diğer fonksiyonların düzeldiği bildirilmiştir (33).

Mineraller

Mineraller, vücut ağırlığının takriben %4'ünü oluştururlar ve başlıca iskelet, enzimler, hormonlar ve vitaminlerin yapısında bulunurlar. Mineraller kemiklerin, dişlerin

yapısında, kas kasılmalarında, normal kardiyak ritim, sinir iletiminde ve asit-baz dengesinin temininde önemli görevler alırlar. Mineraller, hormon ve enzimlerin ayrılmaz parçalarıdır. Mineraller major (>100mg/gün) olmak üzere ikiye ayrılabilirler. Major mineraller; Sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor ve sülfür'lerden oluşur. Eser mineraller ise: Demir, çinko, iodine, selenyum, fluoride, bakır, cobalt, chromium, manganese ve molybdenum'dur.

Mineraller ile periodontal hastalıklar arasındaki ilişkiyi gösterir çalışmalar yok denebilecek kadar az ve tartışmalıdır. En fazla çalışılanlar; fluoride ve selenyumdur.

Fluoride, dişlerin yapısında bulunan fluorapatite kristalleri, dekalsifikasyona karşı dişlerin direncini artırır. Fluoride, tükürkte bulunur ve diş minesinin yeniden mineralizasyonuna yardım eder. Önerilen doz, yetişkin kadınlarda 3.1 mg, erkeklerde ise 3.8 mg'dır.

Selenium, selenyum alımı ile gingivitis ve diş çürükleri arasında bir ilişki bulunamamıştır (34).

Sonuç

Yeterli diyet, organizmanın direncinin artmasına ve periodontal dokuların bütünlüğünün korunmasında yardımcıdır. Yeterli beslenme hem genel hem de, ağız sağlığına yardım eder. Periodontal hastalıklar enfeksiyöz hastalıklardan olup, yeterli beslenen kişilerde tedavi edilebilen ve daha çok diş dental plakların eliminasyonu ile önlenebilen hastalıklardır. Çağdaş periodontal tedaviler yanı sıra, beslenme yetersizliği olan bireylerde en iyi şekilde fonksiyon gören immün sistem ve tam bir periodontal sağlık sağlamada temel beslenme, vitamin ve mineral desteği sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Beck JD, Arbes SJ. Epidemiology of gingival and periodontal diseases. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Editors. Carranza's clinical periodontology. 9th edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002;P. 74-94.
2. AAP (1998) Guidelines for periodontal therapy. The American Academy of Periodontology. 1998;69:405-408.
3. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG; Mactei EE, Norderyd OM, Genco RJ. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. Journal of periodontology 1994;65:260-267.
4. Grossi SG, Genco RJ, Mactei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R, Zambon JJ, Hausmann E. Assessment of risk for alveolar bone loss. Journal of periodontology 1995;66:22-29.
5. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. Journal of periodontology 1996;67:1041-1049.
6. Caton JGG. Factors related to periodontal regeneration. Periodontology 2000.1993;1:9-15.
7. Glickman I. Acute vitamin C deficiency and periodontal disease. I. The periodontal tissues of the guinea pig in acute vitamin C deficiency. Journal of Dental Research 1948;27:9-23.
8. Waerhaug J. Effect of C- avitaminosis on the supporting structures of the teeth. Journal of periodontology 1958;29:87-97.
9. Neiva RF, Steigenga J, Al-shammari KF, Wang HL. Effects of specific nutrients on periodontal disease onset, progression and treatment. J Clin Periodontol 2003;30:579-589.
10. Page RC. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. Journal of periodontal Research 1991;26:230-242.
11. Lamster IB, Novak MJ. Host mediators in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. Critical Reviews in Oral Biology and Medicine. 1992;3:31-60.
12. Albina JE. Nutrition and wound healing. Journal of parenteral Enteral Nutrition 1994;18:367-376.
13. Bruun IL, Bosaeus L, Bergstad L, Nygaard K. Prevalence of malnutrition in surgical patients: evaluation of nutritional support and documentation. Clinical Nutrition 1999;18:141-147.
14. Boynton PR, Jaworski D, Paustain C. Meeting the challenges of healing chronic wounds in older adults. Nursing Clinics of North America. 1999;34:921-932 vii.
15. Enwonwu CO. Interface of malnutrition and periodontal diseases. American Journal of Clin Nutrition 1995;61:4305-4365.
16. Chandra RK. Nutrition and Immune system: an introduction. Am J Clin Nutr Physiol 1991;32:52-85.
17. Bulkacz J, Carranza FA. Defense mechanisms of the gingiva. In Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. Carranza's clinical periodontology, 9th edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002.p.254-262.
18. Johnson DA, Lopez H, Navia JM. Effects of protein deficiency and diet consistency on the parotid gland and parotid saliva of rats. J Dent Res 1995;74:1444-1452.
19. 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.
20. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Calcium and the risk for periodontal disease. J Periodontol 2000;71:1057-1066.
21. Hollister MC, Weintraub JA. The association of oral status with systemic health, quality of life, and economic productivity. J Dent Educ 1993;75:901-912.
22. American Dental Association. Preventive health statement on nutrition and Oral Health. Transactions 1996;682.
23. Boyd LD, Madden TE. Nutrition, infection and periodontal disease. Dent Clin N Am 2003;47:337-354.
24. Moynihan P. Update on nutrition and periodontal disease. Nutrition and Oral Health 2008;39(4):326-330.
25. Schifferle RE. Periodontal disease and nutrition: separating the evidence from current fads. Periodontology 2000 2009;50:78-89.
26. Rugg-Gunn AJ. Nutrition and periodontal disease. In: Rugg-Gunn (ed). Nutrition and dental health. Oxford: Oxford Medical publications. 1993;304-321.
27. Vogel R, Fink R, Schneider L, Frank O, Boker H. The effect of folic acid on gingival health. Journal periodontal 1976;47:667-668.
28. Pack ABC, Thomson ME. Effect of topical and systemic folic acid supplementation on gingivitis in pregnancy. J Clin periodontol 1980;7:402-414.
29. Amarasena N, Ogawa H, Yoshihara A, Hanada N, Miyazaki H. Serum vitamin C- periodontal relationship in community-dwelling elderly Japanese. J Clin Periodontol 2005;32:93-97.

30. Touyz LZ. Vitamin C, Oral scurvy and periodontal disease. South African Medical Journal 1984;65:838-842.
31. Cohen ME, Meyer DM. Effect of dietary Vitamin E supplementation and rotational stress on alveolar bone loss in rice rats. Arch Oral Bio 1993;38:601-606.
32. Offenbacher S, Heasman PA, Collins JG. Modulation of host PGE₂ secretion as a determinant of periodontal of disease expression. J Periodontol 1993;64 (Suppl):432-444.
33. Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, Leka LS, Siber G, Loszewski R, et al. Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects. J Am Med Assoc 1997;277:1380-1386.
34. Saxen L, Viljanen T, Westermarck T. Occurrence of caries and periodontal disease in selenium-treated patients with Spielmeier-Sjögren's disease. Scand J Dent Res 1983;91:356-359.