



Periodontal Diseases: Major Risk Factors

Tuba Ustaoglu^{a,*}, Deniz Mihcioglu^b

Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences, Sanko University, Gaziantep, Türkiye

*Corresponding author

Review

History

Received: 12/05/2023

Accepted: 01/11/2023

ABSTRACT

Periodontal diseases are among the common diseases in adults. The prevalence of the disease is between 20% and 50% worldwide. It is characterised by inflammation of the structures surrounding the gums and teeth, which can increase tooth mobility and the risk of tooth loss when left untreated. Lifestyle, including nutritional status and food selection has an important effect on the formation of oral and dental diseases. While dietary habits affect the oral cavity, poor oral health can also affect eating and sustainable nutrition. Periodontal disease is a multifaceted chronic disease involving continuous interactions between bacteria and host response. There are many risk factors that contribute to the development of periodontal disease. These can be subdivided into modifiable risk factors such as smoking, inadequate oral hygiene, obesity, pregnancy and non-modifiable risk factors such as genetic diseases, age and heredity. In this review, among the many risk factors affecting periodontal diseases in line with the literature; Among the non-modifiable effects, modifiable risk factors, especially genetic factors and nutrition, were mentioned.

Keywords: Genetics, Minerals. Nutrition, Periodontal diseases, Vitamins

Periodontal Hastalıklar: Başlıca Risk Faktörleri

Süreç

Geliş: 12/05/2023

Kabul: 01/11/2023

Copyright



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

Öz

Periodontal hastalıklar yetişkinlerde yaygın olarak görülen hastalıklar arasındadır. Hastalık prevalansı dünya genelinde %20 ile %50 arasındadır. Diş eti ve dişleri çevreleyen yapıların iltihaplanması ile karakterize olup, tedavi edilmediğinde diş hareketliliğini ve diş kaybı riskini artırabilen bir durum meydana gelebilmektedir. Ağız ve diş hastalıklarının oluşumunda bireyin beslenme durumu ve besin seçimi dahil olmak üzere yaşam tarzı önemli bir etkiye sahiptir. Beslenme alışkanlıkları oral kaviteyi etkilerken aynı zamanda yetersiz ağız sağlığı da yemek yemeyi ve sürdürülebilir beslenmeyi etkileyebilir. Periodontal hastalıklar bakteriler ve konak yanıtı arasındaki sürekli etkileşimleri içeren çok yönlü kronik bir hastalıktır. Periodontal hastalıkların oluşumuna sebep olan çok sayıda risk faktörü bulunmaktadır. Bunlar, sigara kullanımı, yetersiz ağız hijyeni, obezite, gebelik gibi değiştirilebilir risk faktörleri ile genetik hastalıklar, yaş ve kalıtım gibi değiştirilemeyen risk faktörleri olarak alt bölümlere ayrılabilir. Bu derlemede literatür bilgileri doğrultusunda periodontal hastalıkları etkileyen birçok risk faktörü arasından; değiştirilemez etkilerden genetik faktörler ve beslenme başta olmak üzere değiştirilebilir risk faktörlerinden bahsedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, Genetik, Mineraller Periodontal hastalıklar, Vitamin

^a usteltuba@gmail.com

^{ID} <https://orcid.org/0000-0003-1137-0368>

^b denizmihcioglu@hotmail.com

^{ID} <https://orcid.org/0000-0003-2355-8026>

How to Cite: Ustaoglu T, Mihcioglu D (2023) Periodontal Diseases: Major Risk Factors, Journal of Health Sciences Institute, 8(3): 501-512

Giriş

Periodontal hastalık, periodontal bağın ve dişin kemik destek kaybı ile karakterize olan diş eti dokularının inflamatuvar durumu olarak tanımlanmaktadır (Tonetti ve ark., 2018). Diş eti iltihabı olarak ortaya çıkan süreçte diş eti kanamaları, ağrı ve kemik kaybını içeren periodontitis gelişmektedir (Nazir ve ark., 2020). Bununla birlikte diş kayıplarının en önemli nedeni olmakla birlikte bireyin çığneme, estetik, özgüven ve yaşam kalitesini de etkilemektedir (Reynolds ve Duane, 2018). Aynı zamanda periodontal hastalıklar diyabet, kardiyovasküler hastalık, riskli gebelik, romatoid artrit ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi diğer yaygın sistemik durumlarla da ilişkilidir (Nazir ve ark., 2020).

Yetersiz ağız ve diş sağlığı; sigara içme ve sağlıksız beslenmeye bağlı küresel bir halk sağlığı sorunudur (Janakiram ve Dye, 2020). Periodontal hastalıklar dünya nüfusunun %10-15'ini etkilemekte olup (Petersen ve Ogawa, 2005), dünya çapında yetişkinlerin %80'inde en az bir dişi etkilediği bilinmektedir (Jain ve ark., 2021). Bireyin çığneme güçlükleri ve besin alımındaki sorunları ile kişinin beslenme ve genel sağlık durumları olumsuz etkilenebilmektedir (Nazir ve ark., 2020).

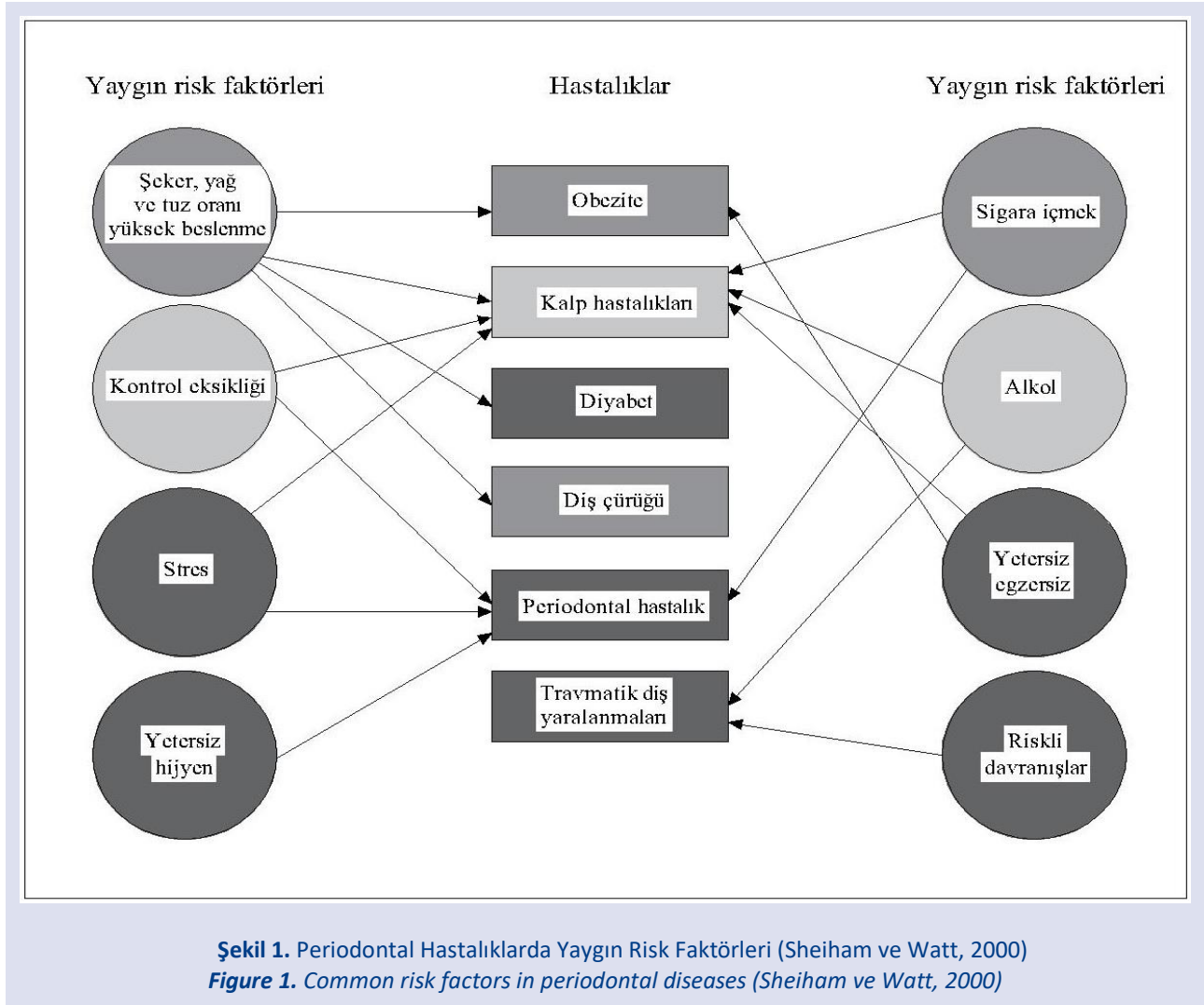
Yaşlı bireyler, erkekler ve Afrikalı-Amerikalılar olmak üzere bazı gruplarda periodontal hastalıkların görülme sıklığının arttığı gösterilmektedir. Aynı zamanda düşük gelir ve eğitim seviyeleri de şiddetli periodontitis ile

ilişkilendirilmektedir (Gasner ve Schure, 2022). Yüksek gelirli bireylere göre düşük gelirli bireylerde periodontal hastalık riskinin 1,8 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (Borrell ve ark., 2006). Diğer faktörlerden biri olan ilerleyen yaşın etkisinin ise; periodontal dokulardaki dejeneratif değişikliklerden dolayı olduğu ve uzun süreli etkenlere maruz kalmanın yaşam boyunca risk faktörlerinin birikmesine neden olduğu ile ilişkilendirilmektedir. Periodontal hastalıkların en yüksek prevalansının yaşlı nüfusta (%82), ardından yetişkinlerde (%73) ve ergenlerde (%59) bulunduğu bulunmuştur (Tadjoedin ve ark., 2017).

Bu derlemenin amacı, periodontal hastalıklarda yaygın görülen başlıca risk faktörleri ve ağırlıklı olarak beslenme ve genetik faktörlerin etkisine değinmektedir.

Risk Faktörleri

Hastalığın etiopatolojisinde mikroorganizmalar, konak immün yanıtı, çevresel ve genetik faktörlerin çok yönlü etkileşimi gibi mekanizmalar yer almaktadır (Slots, 2013). Yetersiz ağız hijyeni periodontal hastalığın temel nedenlerinden biridir. Düzenli aralıklarla profesyonel bakımın yanı sıra bireyin kişisel bakımına dikkat etmesi (diş ipi kullanma, günde 3 defa diş fırçalama) gerekmektedir (Gasner ve Schure, 2022). Risk faktörleri, tütün kullanımı, yetersiz ağız bakımı gibi değiştirilebilir risk faktörleri ve genetik hastalıklar, yaş, kalıtım gibi değiştirilemeyen risk faktörleri olarak alt gruplara ayrılabilir (Gasner ve Schure, 2022). Dişte plak oluşumu, hipoalbuminemi, hiperglisemi gibi etkenler de risk faktörleri arasında yer almaktadır. Ayrıca reaktif oksijen türlerinin aşırı salınmasını içeren hiper-inflamasyon durumu da hastalık oluşum nedenleri arasındadır (Iwasaki ve ark., 2013). Hastalık oluşumunda yaygın risk faktörleri Şekil 1'de gösterilmektedir (Sheiham ve Watt, 2000).



Ağız Sağlığı

Ağız boşluğu ağız mikrobiyomunu oluşturan yaklaşık 700 bakteri türüne ev sahipliği yapar (Deo ve Deshmukh, 2019). Oral mikrobiyom, metabolik ve fiziksel olarak etkileşime giren çeşitli mikrobiyal organizmaların ekosisteminden oluşmaktadır. Bu etkileşimler karışık

biyofilm topluluklarının oluşumuna neden olmaktadır (Rosan ve Lamont, 2000; Kim ve ark., 2020).

Ağız hijyenini sağlamak amacı ile kullanılan uygun olmayan teknikler, diş etlerinin iltihaplanmasına sebep olmakta ve bakteri ve plakların dişlerde birikmesine yol açabilir. Periodontite en çok Aggregatibacter

actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola ve Tannerella forsythia bakterileri sebep olmaktadır (Åberg ve ark., 2015; Zhu ve Lee, 2016; Xu ve ark., 2020; De Lima ve ark., 2021).

Cinsiyet

Cinsiyet farklılıkları birçok hastalığın prognozunu etkilemektedir. Hormonlar, stres, davranışsal farklılıklar ve kalıtım gibi faktörlerin de etkisiyle cinsiyete göre bazı hastalıkların seyri değişebilmektedir. Erkeklerin kadınlara göre diş hekimine daha az gittikleri, ağız bakımlarına daha az önem verdikleri ve tedavi sonrası da uyumlarının az olduğu gösterilmiştir. Periodontit yaygın görülen periodontal hastalıklardandır. Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketine göre, erkeklerin kadınlara oranla daha fazla periodontal hastalık geliştirdiğini göstermiştir (Lipsky ve ark., 2021).

Tütün kullanımı ağız kanserine yakalanma ve diş kaybı riskini arttırmaktadır, bununla birlikte kadınlara oranla erkeklerde daha fazla görülmektedir (Abuse, 2020).

Erkekler ve kadınlar arasındaki immün yanıt farklılıkları, periodontal hastalıkların gelişiminde de farklılıklara sebep olmaktadır. Bu mekanizmaların başında cinsiyet hormonlarının ve X'e bağlı genlerin geldiği düşünülmektedir (Klein ve Flanagan, 2016). Östrojen, progesteron ve testosteron gibi cinsiyet hormonları bağışıklığı etkiler. Genel olarak, testosteron hormonu bağışıklık tepkisini bastırırken, östrojen hormonu bağışıklık tepkisini artırmaktadır (Roved, ve ark., 2017). Ergenlik, hamilelik, mensturasyon ve menopoz sırasında meydana gelen hormon seviyelerindeki değişikliklerin yanı sıra hormonal takviyelerin kullanımı da diş eti iltihabının gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (Alam ve ark., 2012).

Alkol

Alkol, etanol veya etil alkol içeren herhangi bir içecek için kullanılan terimdir. Alkol, etanolün doğrudan zarar verici etkisinden dolayı ağız mukozasına, dişlere ve tükürük bezlerine zarar verebilir (Z. Khan ve ark., 2014). Etanolün, asetaldehit aracılığıyla bağımlılık yaptığı ve hastalığa neden olduğu bildirilmiştir. Etanol büyük ölçüde karaciğerde ayrıca beyin, pankreas, ağız boşluğu ve bağırsaklarda metabolize edilir ve sonuç olarak bu dokularda DNA hasarı riskini artırır (Lachenmeier ve Monakhova, 2011). Epidemiyolojik çalışmalar, yüksek oranda alkol tüketiminin daha fazla doku kaybı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca genç yetişkinlikte fazla alkol tüketimi, daha sonraki yaşamda periodontitis olasılığını artırmaktadır (Kumar, 2020). Alkol tüketiminden kaynaklanan periodontal hastalıkların altında yatan mekanizmalar hakkındaki veriler alkolün etkilerinin nötrofil fonksiyonunu ve kemik rejenerasyonunu olumsuz etkileyerek ve ayrıca oral mikrobiyomu değiştirerek neden olduğunu göstermektedir. Alkol kullanımı ayrıca yetersiz beslenmeye neden olarak periodontal hastalıkların patogenezi etkileyebilir (Harris ve ark., 1996).

Sigara İçmek

Sigara içmek ile periodontal hastalıklar arasındaki ilişki 1980'lerde epidemiyolojik çalışmalarla ortaya konulmuştur (Bergström, 1989; Bergström ve ark., 2000). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2017 yılında toplam periodontitis vakalarının yaklaşık %20'sinin sigaradan kaynaklandığı tahmin edilmektedir (Vogtmann ve ark., 2017). Sigara içmek dental implantların osseointegrasyondaki başarısızlığından ve cerrahi olmayan rejeneratif tedavilerin olumsuz sonuçlanmasından sorumludur (Labriola ve ark., 2005; Alissa ve Oliver, 2012). Bununla birlikte, sigara içmek hem mikrobiyal ekosistemi hem de doğal ve adaptif immün düzenleyici yolları etkiler. Ayrıca nötrofil kemotaksisini ve fagositozu bozarak ve hümmoral yanıtı azaltarak doğuştan gelen bağışıklığın koruyucu rolünü de azaltmaktadır (Mahanonda ve ark., 2009; R. Kulkarni ve ark., 2010).

Stres

Stres, periodontal hastalıklar da dahil olmak üzere birçok inflamatuvar hastalığın etiolojisinde yer alan önemli faktörlerdendir (LeResche ve Dworkin, 2002). Kronik stresin bağışıklık tepkisinin oluşmasında genel olarak olumsuz etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Stres, diş plağı oluşumunu artıran tükürük akışını azaltır. Ayrıca duygusal stres, tükürük pH'ını değiştirerek diş eti rahatsızlıklarının oluşmasına yol açar (Alam ve ark., 2012). Stresin bir diğer etkisi de davranışlar üzerindedir. Stres, yetersiz ağız hijyeni, sigara kullanımında artış, daha az diş hekimi ziyareti ve yeme alışkanlıklarındaki değişikliklerle periodontal sağlığa zararlı davranışların oluşmasına sebep olabilir. Bu davranışlar sonucunda, sigaranın periodontal hastalıklar üzerindeki olumsuz etkilerini artırabilir ve ayrıca immünolojik sistemin baskılanmasına neden olabilir (Gencove ark., 1998).

Obezite

Periodontal hastalıklar, periodontal yumuşak ve sert dokularla birlikte epitel dokunun apikal kaybına neden olur (Larsen ve Fiehn, 2017). Benzer mikrobiyolojik profile sahip iki birey periodontal hastalıklara karşı farklı duyarlılık gösterebilir (Van Dyke ve Dave, 2005). Bazı vaka kontrol ve kohort çalışmalarında sistemik durumların ve hastalıkların; periodontal hastalıkların başlamasına ve şiddetlenmesine katkısı olduğu bildirmiştir. Erken doğum, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet bu durumlara örnektir (Offenbacher ve ark., 2001; Taylor, 2001; Scannapieco ve ark., 2003). Ancak, son yıllarda giderek artan sayıda çalışma obezitenin de periodontal hastalıklar için bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir (Nishimura ve ark., 2003; Alabdulkarim ve ark., 2005). Obezite, genetik, biyolojik, sosyal ve davranışsal faktörlerin de dahil olduğu multifaktöriyel bir hastalıktır. Obezitenin prevalansı, yüksek kalorili bir diyetin ve hareketsiz bir yaşam tarzının yaygınlaşması nedeniyle büyük ölçüde artmıştır (M. S. Khan ve ark., 2020). Obezite, koroner

arter hastalığı, inme, diyabet, artrit ve çeşitli kanserlerle de ilişkilendirilmiştir (Guh ve ark., 2009).

Obezitenin bireyin immün sistemi üzerindeki olumsuz etkileri ve bunun sonucu ortaya çıkan enfeksiyon hastalıkları ve insülin direnci ile ilişkisi periodontal hastalık nedenleri arasında sayılmaktadır (Eyre ve ark., 2004; Dalla Vecchia ve ark., 2005).

Beslenme durumu ve periodontal inflamasyon arasındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Bununla birlikte, sağlıklı bir diyetin genç bireylerde azalan periodontitis riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir, bu da erken müdahalelerin ve beslenme alışkanlıklarının inflamatuvar değişiklikler için kritik öneme sahip olduğunu düşündürmektedir (Costa ve ark., 2022). Obezite genellikle artan lipid ve kan glukoz seviyeleri ile ilişkilidir; bu durum T hücrelerinde ve monositlerde/makrofajlarda değişikliklere yol açmaktadır ve sitokin üretiminde artışa neden olabilmektedir. Bağışıklık sistemindeki bu dengesizlik enfeksiyon riskini artırabilir (Dalla Vecchia ve ark., 2005). İnflamatuvar hastalıklar, TNF- α , IL-1, IL-6 ve IL-8 gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini indükler. Yağ dokusu, her iki hastalık arasında benzer bir patofizyoloji oluşturan, inflamatuvar süreçleri ve oksidatif stres bozukluklarını indükleyen, proinflamatuvar sitokinleri ve adipositokinler olarak adlandırılan hormonları serbest bırakır. Periodontal hastalık sürecinde oluşan yüksek miktarda reaktif oksijen ürünlerinin, diş eti dokusunda, periodontal ligamentte ve alveol kemiğinde artmış oksidatif hasar yarattığı gösterilmiştir (Sculley ve Langley-Evans, 2002).

Bu faktörler, obezite, periodontit ve kronik hastalık insidansı arasında potansiyel bir etkileşim olduğunu göstermektedir (Vijayalakshmi ve ark., 2020). Japonya'da yapılan bir çalışmada, Beden Kütle İndeksi (BKİ) 20-30 ve 30' dan büyük olan gruplara bakıldığında BKİ> 30 un üzerinde olanlarda hastalık gelişme riskinin erkeklerde periodontal hastalık gelişme riskinin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Morita ve ark., 2011). Bir başka çalışmada periodontitis etkisinin kadın hastalarda obeziteye neden olabileceği gösterilmiştir (Alkan ve Guzeldemir-Akcakanat, 2021).

Genetik Faktörler

Ağız sağlığını etkileyen hastalıkların görülme sıklığı dünya genelinde yüksektir ve ayrıca topluma ağır bir ekonomik yük getirmektedir (Kikuchi ve ark., 2022). Periodontal hastalıklar sadece diş kaybının önemli bir nedeni değil aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, akciğer hastalıkları, gebelik komplikasyonları, obezite, kanser ve Alzheimer gibi birçok hastalık için de risk faktörüdür. Periodontal hastalıklarda etkilenen dişlerin sayısı ve periodontal dokudaki tahribat derecesi her bireyde farklılık göstermektedir. Bu nedenle periodontal hastalığın tedavisi geleneksel olarak hastanın bireysel durumuna göre düzenlenmektedir (Genco ve Sanz, 2020).

Periodontitis çevresel faktörlerin etkisi altında, konak ile oral bakteriler arasındaki etkileşim ile

başlayan inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın gelişiminde rol oynayan çok sayıda risk faktörü vardır bunlardan biri de genetik faktörlerdir (Brodzikowska ve Górski, 2022).

Genetik yatkınlıkla periodontal hastalıklar arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla, konak bağışıklığı, iltihaplanma ve doku yeniden yapılanmasında rol oynayan aday genler (IL1A, IL1B, IL4, IL6, IL10, TNF- α , Fc γ R, VDR, TLR2, TLR4, and MMP1) hedef olarak belirlenmiştir ve bu genlerde tek nükleotid polimorfizmleri periodontitisle ilişkisi değerlendirilmiştir (Dimou ve ark., 2010; Deng ve ark., 2011; Karimbux ve ark., 2012; Ding ve ark., 2014; Han ve ark., 2015; W. Li ve ark., 2016; Jia ve ark., 2017; Y. Li ve ark., 2018; Rudick ve ark., 2019; Shan ve ark., 2020).

Genetik yatkınlığın hastalığın hızlı ilerleyen agresif periodontitisin seyrini etkilediği düşünülmektedir (Yoshie ve ark., 2007). Hem kronik hem de agresif periodontit ile ilgili olarak yapılan araştırmalar, doku uyumluluk antijenleri, IgG sınıfı antikolar ve bunların reseptörlerinin yanı sıra CD14 molekülleri, toll benzeri reseptörler, D vitamini reseptörleri ve diğer hücresele reseptörler de dahil olmak üzere inflamatuvar süreçte ve bağışıklık yanıtında yer alan protein kodlayan genlerin polimorfizmlerine odaklanmıştır (Takashiba ve ark., 1999; Hollá ve ark., 2001a; Hollá ve ark., 2001b; Donati ve ark., 2005; Dimou ve ark., 2010; Kulshrestha ve ark., 2013; Slotwinska, 2013; Hans ve ark., 2015; W. Li ve ark., 2016; Skvortsov ve Gabdoulkhakova, 2017; Song ve ark., 2017; Murthykumar ve ark., 2019; Zacarias ve ark., 2019; Mattuella ve ark., 2020). Nikolopoulos ve ark. tarafından yapılan Kafkas hastaların dahil edildiği meta analizde IL1A -889T/C ve IL1B 3953/4 C/T polimorfizmlerinin kronik periodontit ile ilişkili olduğunu ancak agresif periodontitis ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir (Nikolopoulos ve ark., 2008).

İnsan Lökosit Antijenleri (HLA), yabancı antijenlerin T lenfositlerine sunumunda önemli rol oynayan bir sistemdir ve üç sınıfı bulunmaktadır. Sınıf 1; A, B, C, E, F, G genlerini kodlar, yabancı antijenlerin tanınmasında rol oynar. Sınıf 2; DP, DQ, DR genleri tarafından kodlanan antijen sunan hücrelerde bulunur. Sınıf 3 kompleman bileşenleri de dahil olmak üzere immünolojik süreçlerde yer alan diğer proteinleri içerir (Brodzikowska ve Górski, 2022). Japon, Kafkas ve Alman popülasyonlarında yapılan çalışmalarda bazı allellerin periodontitin bu tipi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Ohyama ve ark., 1996; Stein ve ark., 2008; Reichert ve ark., 2013;). Antikolar, yabancı antijenlere spesifik olarak bağlanan glikoproteinlerdir. IgG sınıfı antikolar serumda bulunan temel antikolardır ve aynı zamanda en etkili opsoninlerdendir (Megha ve Mohanan, 2021). Bu antikolar IgG1, IgG2, IgG3 ve IgG4 olmak üzere dört gruba ayrılır. Genelleştirilmiş hastalığı olan kişilerle kıyaslandığında agresif periodontitli hastalarda bu antikoların daha yüksek serumun düzeylerinin olduğu gözlemlenmiştir (Brodzikowska ve Górski, 2022).

D vitamini, kalsiyum ve fosfat iyonları arasındaki dengenin korunmasında önemli bir rol oynamaktadır ve

kemik metabolizması için gereklidir. VDR reseptöründe gen polimorfizmleri belirlenmiştir. VDR polimorfizmleri, DNA dizisinde endonükleazlar tarafından tanınan bölgelerin varlığı veya yokluğu ile karakterize edilir; Apa I, Bms I, Taq I ve Fok I gibi. Kronik periodontitli Japon hastalarda yapılan bir çalışmada, TT genotipi ve T alelinin, sağlıklı bireylere göre Taq I polimorfizmi için daha sık olduğu bulunurken, Fok I polimorfizmi ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (Khammissa ve ark., 2018). Kafkas bireylerde yapılan bir çalışmada da kronik ve agresif periodontitte T alelinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (Murthykumar ve ark., 2019).

Toll benzeri reseptörler diş eti epitelindeki bağışıklık hücrelerinin (antijen sunan hücreler), fibroblastların ve keratinositlerin bir alt kümesinde eksprese edilen transmembran glikoproteinlerdir. Bu reseptörlerden Toll benzeri reseptör-4 (TLR4), Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis ve Veillonella parvula dahil olmak üzere periodontal hastalıklarla ilişkili bakteriler tarafından üretilen bakteriyel lipopolisakarit için birincil reseptördür. TLR4 geninde rs4986790 (896A/G; p.Asp299Gly) rs4986791 (1196C/T;

p.Thr399Ile) polimorfizmlerinin düşük agresif periodontit riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (James ve ark., 2007). Bir başka çalışmada TLR4 rs7873784 GG genotipinin periodontit ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Leite ve ark., 2019).

Epigenetik, deoksiribonükleik asit (DNA) baz diziliminde herhangi bir değişiklik olmadan, gen ifade profilinin farklılaşarak sonraki kuşaklara aktarılmasıdır. Temel epigenetik mekanizmalar; DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve kodlanmayan RNA'lardır (Mihcioglu, 2019). Epigenetik modifikasyonlar gen ekspresyonunun seviyesini etkiler ve hastalığın ilerlemesi ile yakından bağlantılıdır (Feinberg, 2007). IFN γ promotöründe CpG bölgelerinin hipometilasyonunun kronik periodontitisli hastalarda, IFN γ transkripsiyon seviyesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2010). Periodontitisli hastalarda yapılan bir başka çalışmada TLR2 genindeki hipermetilasyonu, TLR2 geninde düşük ekspresyon ile ilişkilendirilmiştir (de Faria Amorino ve ark., 2013).

Beslenme

Beslenme, yaşam boyu sağlık ve gelişimin önemli bir bileşenidir. Yeterli ve dengeli beslenme bebeklerin, çocukların ve yetişkinlerin sağlık durumunu iyileştirmekte, immün sistemi güçlendirmekte, daha sağlıklı bir hamilelik sürecini sağlamakta, uzun ömürlülüğe katkıda bulunmakta ve bulaşıcı olmayan hastalık riskini azaltmaktadır. Aynı zamanda yeterli ve dengeli bir beslenme ağız mikrobiyotası ve periodontal sağlık arasındaki simbiyozun sürdürülmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Martinon ve ark., 2021). Periodontal hastalık riski ile ilişkili birincil diyet faktörleri arasında işlenmiş karbonhidratlar, düşük lif alımı, yüksek miktarda doymuş yağ ve yüksek protein

tüketimi yer almaktadır (Sedghi ve ark., 2021). Makro ve mikro besin öğeleri bireylerin immün cevabını etkileyen proinflamatuvar ve anti-inflamatuvar mekanizmalar ile periodontal hastalıkların ortaya çıkması ilişkilendirilmektedirler (Santonocito ve ark., 2021).

Yüksek miktarda rafine tahıl, şeker, doymuş yağ, trans yağ, omega-6 yağ asiti ve düşük miktarda mikro besin, lif içeren Batı tarzı beslenme modelinin diş eti iltihaplarına yol açtığı bildirilmektedir (Bartha ve ark., 2022). Meyve, sebze, tahıl ve balık açısından zengin ve doymamış yağ oranı düşük olan İskandinav diyet modeli ise diş eti kanaması ile ters ilişkilidir (Jauhiainen ve ark., 2016).

Yeterli ve dengeli beslenme tüm besin öğelerinden yararlanmayı sağlayarak diyetin kalitesini etkilemektedir. Diyet kalitesi ile periodontal hastalık riskinin ters orantılı olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle diş eti iltihabı ve periodontitis hastalarının beslenme açısından değerlendirilmeleri periodontal sağlığın restorasyonu ve iyileştirilmesi üzerinde olumlu bir etkiye sahip olmaktadır (Lee, 2023). Periodontal hastalıklar ile kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve inmenin yanı sıra akciğer hastalığı, romatoid artrit gibi hastalıklarla da ilişkilidir (Bourgeois ve ark., 2019). Bu yüzden yeterli ve dengeli beslenme, şeker ve alkol tüketimi gibi değiştirilebilir risk faktörleri halk sağlığında kabul gören 'ortak risk faktörleri yaklaşımı' kapsamında hastalıkların önlenmesinde ve periodontal hastalıkların kontrolünde önemlidir (Bourgeois ve ark., 2019).

Karbonhidrat

Beslenme alışkanlıkları ve özellikle fermente olabilen karbonhidratların gereğinden fazla tüketimi oral biyofilm bileşimini etkileyebilmekte ve diş çürüğü, periodontitis gibi ağız hastalıklarının başlamasına neden olabilmektedir (Anderson ve ark., 2018). Başlıca karbonhidrat kaynakları meyveler, sebzeler, tam tahıllar, süt ve süt ürünleridir (Bourgeois ve ark., 2019).

Şeker alımının plak oluşumuna katkıda bulunan önemli bir faktör olduğu bilinmektedir. Şeker bakteriler tarafından fermente edilerek asit üretmekte ve diş yapısının demineralizasyonuna yol açarak diş çürüklerine ve periodontal hastalıklara katkıda bulunmaktadır. Sükrozun fruktoz ve glukozu göre daha karyojenik olduğu gözlemlenmiştir. Laktozun (süt şekeri) ise daha az karyojenik olduğu bildirilmektedir (Najeeb ve ark., 2016). Ksiloz şekerinin hidrojenasyonu ile üretilen ksilitol ise periodontal patojenlere karşı antibakteriyel etkiye sahip yapay bir tatlandırıcıdır (Park ve ark., 2014).

Yüksek glisemik indekse sahip, fermente edilebilir karbonhidratlar posa bakımından yetersizdir (rafine şeker, buğday unu, şekerli içecekler) ve kronik inflamasyonun başlıca nedenleri olabilmektedir (van Woudenberg ve ark., 2013). Yapılan çalışmalar glisemik indeksi yüksek besin tüketiminin periodontal inflamasyonu ve diş eti kanamasını artırabileceğini

bunun aksine kompleks karbonhidratlar açısından zengin bir diyetin diş eti iltihabı ve periodontitis riskini azaltabileceğini göstermektedir (Merchant ve ark., 2006; Woelber ve ark., 2017). Basit şeker tüketiminin diş eti iltihaplanmasındaki etkisi; kan glukozunu yükselterek hem lokal hem de sistemik etkilere sebep olması ile açıklanmaktadır (Gondivkar ve ark., 2019). Dünya Sağlık Örgütü, bulaşıcı olmayan hastalık riskini azaltmak için şeker alımının toplam günlük enerjinin <math><10\%</math> ile sınırlandırılmasını önermektedir (WHO, 2015). Bununla birlikte karbonhidratlı besinlerin aşırı tüketimi sonucu ortaya çıkan obezite de artmış periodontitis riski ile ilişkilidir (Dalla Vecchia ve ark., 2005).

Posa

Diyetin posa miktarı ile periodontal hastalıklar arasında ters bir ilişki bulunmaktadır (Nielsen ve ark., 2016). Posa bu etkisi kan glukozu, sistemik inflamasyon ve adipositokinler üzerindeki etkileri ile açıklanmaktadır. Bu mekanizma posası miktarının serum C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ile ters ilişkili olmasına dayanmaktadır (Ajani ve ark., 2004). Ayrıca yeterli posa alımı ile diyetin yağ miktarı da azalarak vücut ağırlığının korunması ile periodontal hastalıkların önlediği bildirilmektedir (Kondo ve ark., 2014).

Protein

Proteinlerin biyolojik değerlerinin ve genetik inflamasyondaki rollerinin çeşitlerine bağlı olduğu ve hayvansal kaynaklı proteinlerin karsinogenezde önemli rolü olan insülin benzeri büyüme faktörü 1'i artırdığı bildirilmektedir (Allen ve ark., 2002). Diğer taraftan bitkisel kaynaklı proteinler kardiyovasküler hastalık, Tip 2 Diabetes Mellitus gibi hastalıkların riskini azaltmaktadır (Staufenbiel ve ark., 2013). Proteinlerin dolaylı etkileri sonucu kırmızı et tüketiminin (özellikle işlenmiş et ve et ürünleri) haftada en fazla 500 gram olması önerilmektedir (Santonocito ve ark., 2021). Bununla birlikte kwashiorkor gibi şiddetli protein yetersizliğinde de periodontal lezyonlar oldukça sık görülmektedir (Hujoel ve Lingström, 2017). Oral kavitede protein ve amino asitlerin eksikliği, diş boyutunun azalmasına, tükürük bezi işlev bozukluğuna, tükürüğün antibakteriyel özelliklerinin değişmesine yol açabilmektedir (Galchenko ve ark., 2021).

Yağlar

Yağlar önemli bir enerji kaynağı ve metabolik bileşenlerdir. Bununla birlikte; trans yağlar ve omega-6 yağ asitleri inflamasyonu desteklemektedir (Santonocito ve ark., 2021). Bitkisel yağın (n-6) yüksek miktarda alımının periodontal hastalık ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (Iwasaki ve ark., 2011). Dokosaheksaenoik asit (DHA) ve eikosapentaenoik asit (EPA) olmak üzere n-3 yağ asitleri açısından zengin, balık gibi besin kaynakları ise kronik inflamatuvar hastalıkları azaltabilmektedirler (De Caterina ve Basta,

2001). Periodontal hastalıklar bağ dokusunun yıkımına neden olan bir inflamasyon olduğu için, bu hastalıklarla n-3 yağ asitlerinin anti-inflamatuvar etkileri arasında bir ilişki bulunmaktadır. Beş yıl takip süresi olan bir çalışmada DHA alım miktarı ile periodontal hastalık riskinin ters orantılı olduğu bildirilmiştir (Iwasaki ve ark., 2010). Lokal doku hasarı ile oluşan immüno-inflamatuvar yanıt sonucu sistemik dolaşımda IL-1, IL-6, tümör nekroz faktör- α ve prostaglandin E2 gibi proinflamatuvar faktörler oluşmaktadır (Loos, 2005). Ayrıca, kardiyovasküler hastalık risk faktörü olan periodontal hastalıklarda bireylerin CRP konsantrasyonlarında artış görülmektedir. Buna karşılık, DHA ve EPA yağ asitlerinin yeterli miktarlarda alımı kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için de ayrıca önerilmektedir (D' Aiuto ve ark., 2004).

Mikro Besin Ögeleri

'Mikrobesin' terimi, vitaminleri, mineralleri ve eser elementleri içermektedir. Mikrobesin eksikliklerine ilaçlar (antasitler, antibiyotikler, antihipertansifler, kortikosteroidler, diüretikler, laksatifler, NSAID'ler), malabsorpsiyon veya diyare, yaşam tarzı faktörleri (yetersiz beslenme, kronik alkol veya nikotin kullanımı, hazır veya işlenmiş besinlerin tüketimi) sistemik bozukluklar (diabetes mellitus, tiroid ve paratiroid bozuklukları) ve artan gereksinimler (hamilelik, emzirme, büyüme, fiziksel/zihinsel stres) neden olabilmektedir. Besinlerin emilimi ve kullanımı, yaşam boyunca değişebilen hem fizyolojik hem de beslenme faktörlerinden etkilenmektedir (Santonocito ve ark., 2021). Meyve grubu genellikle vitaminler, antioksidanlar ve lif açısından zengin besin kaynaklarıdır ve meyve tüketiminin inflamasyonu önlediği bildirilmektedir (Fridell ve ark., 2018). Meyve ve sebzeler açısından zengin diyetlerin periodontal sağlık ve periodontal tedaviden sonra daha iyi iyileşmeye katkı sağladığı bildirilmektedir (Graziani ve ark., 2018). Yirmi dört ay süre ile bireylerin takip edildiği bir çalışmada sebze tüketimi ile periodontal hastalıklar arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışma sonucunda çiğ olarak tüketilebilen sebzelerin oral detoksifikasyonu sağlayarak diş yüzeyinde daha az plak birikmesine neden olduğu ve periodontal inflamasyonu azalttığı bildirilmektedir (Mazur ve ark., 2020). Çizelge 1' de bazı vitaminlerin ve minerallerin periodontal hastalıklarla ilişkisi gösterilmiştir (Santonocito ve ark., 2021).

A vitamini, epitel hücrelerinin bütünlüğünün korunmasında rol oynayan yağda çözünen bir vitamindir. En zengin kaynakları arasında yumurta, havuç, kırmızı biber, karaciğer, patates bulunmaktadır. Eksikliğinde diş eti iltihabı, diş eti hipoplazisine ve alveollerin rezorpsiyonuna neden olabilmektedir (Gondivkar ve ark., 2019). B vitamini grubunun hücre metabolizması, onarımı ve çoğalmasında önemli görevleri bulunmaktadır. B vitamini eksikliği dermatitten glossit gibi oral belirtilere kadar uzanabilmektedir. Anemiye ek olarak, B12 vitamini

eksikliği diş eti kanamasına yol açabilir. Yapılan bir çalışmada serum B12 vitamini düzeyleri ve periodontitis şiddeti arasında ters bir ilişki bulunmuştur (Zong ve ark., 2016). Vitaminlerden C ve E, karotenoidler, polifenoller, glutatyon ve eser elementler gibi besinler bireyin antioksidan savunmasının olmasına doğrudan ve dolaylı olarak katkıda bulunmaktadır (Jenzsch ve ark., 2008). C vitamini içeren meyvelerin (greyfurt, biber, kivi vb.) artan tüketiminin dişeti hastalıklarını ve periodontal inflamasyonu azalttığını göstermektedir (Amaliya ve ark., 2015). Vitamin C eksikliği ilerledikçe kolajen sentezi ve bağ dokuları zayıflamaktadır. Bunun sonucunda peteşi, ekimoz, purpura, eklem ağrısı, gecikmiş yara iyileşmesi ve skorbüt gibi durumlar oluşabilmektedir. Skorbüt bulguları arasında kas ve eklem sorunları, deride hemorajiye yatkınlık ve diş eti kanamaları yer almaktadır (Halime ve ark., 2020). C vitamini içeren magnezyum tuzlarının kullanımı ile kolajen sentezinin iyileştiği, diş eti iltihabının azaldığı bildirilmektedir (Shimabukuro ve ark., 2015). Günlük vitamin ihtiyacı ortalama 75-90 mg'dır ve limon, portakal, mandalina gibi turuncgiller, çilek, böğürtlen, kuşburnu, domates, lahana, patates ile ıspanak, marul, yeşil biber asma yaprağı gibi yeşil yapraklı sebzeler zengin kaynaklarıdır (Samur, 2012).

E vitamini (tokoferol) yağda çözünen bir vitamindir ve hücre dışı antioksidanların en önemlilerinden biri olarak kabul edilir. Önemli besin kaynakları kümes hayvanları, et, balık, tahıllar ve sert kabuklu meyvelerdir. E vitamini serbest radikal reaksiyonunu sonlandırarak membran yapısını stabilize eder (Najeeb ve ark., 2016). Günlük gereksinim yetişkin erkeklerde 10 mg, kadınlarda 8 mg ve çocuklarda 3-10 mg arasında değişmektedir (Samur, 2012). Periodontal hastalıkları olan bireylerde sağlıklı bireylere göre serum E vitamini değerlerinin daha düşük olduğu bildirilmektedir. E vitamininin periodontal inflamasyon ve kolajen yıkımın önlenmesinde etkisi görülmektedir (V. Kulkarni ve ark., 2014).

D vitamini, besinlerle ve güneş ışığı ile cilt tarafından endojen olarak üretilen yağda çözünen bir vitamindir. Özellikle kardiyovasküler hastalıklar, endotel disfonksiyon, kanser ve diyabet gibi sistemik hastalıklarda koruyucu etkisi bulunmaktadır (Isola ve ark., 2020). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda serum D vitamini seviyelerinin yüksek veya düşük olmasının çürük, diş eti iltihabı, periodontal hastalıklar ve diş kaybında artışa yol açabileceğini göstermiştir (Grant, 2011; Jimenez ve ark., 2014; Pavlesen ve ark., 2016). D vitamininin birincil işlevi serum kalsiyum seviyelerinin düzenlenmesinin ve kemik büyümesi ile periodontal ligament homeostazını düzenlemesidir. Ayrıca D vitamini periodontal dokulardaki anti-inflamatuar etkiyi sitokinlerin, T-lenfositlerin, monositlerin ve makrofajların uyarılması ile modüle etmektedir. Bu yüzden D vitamininin antimikrobiyal ve anti-inflamatuar etkisinin periodontal hastalığın ilerlemesinde etkili olduğu bildirilmektedir (Isola ve ark., 2020).

Kalsiyum, kemik veya diş gibi kalsifiye dokuların oluşumu için gerekmektedir. Süt ürünleri, yumurta, balık, sert kabuklu meyvelerde bulunmaktadır (Najeeb ve ark., 2016). Yetişkin bireyler için günlük gereksinim 1000 mg'dır. Kalsiyum emilimini; D vitamini, sütte bulunan laktoz, C vitamini, organik asitler, bazı amino asitler kolaylaştırmaktadır (Samur, 2012). Diyetle alınan kalsiyum periodontal hastalıklar ile ters ilişki göstermektedir (Nishida ve ark., 2000). Kalsiyum yetersizliği ile ortaya çıkan osteoporozun mandibular osteoporozla ve artan diş kaybıyla ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte osteoporozu önlemek veya tedavi etmek için kullanılan kalsiyum ve D vitamini takviyelerinin de diş sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğunu gösterilmektedir (Genco ve Borgnakke, 2013).

Magnezyum başlıca kaynakları arasında tahıllar, sert kabuklu meyveler, kakao, soya fasulyesi, ıspanak ve domates yer almaktadır. Magnezyum kemik, diş gibi kalsifiye dokuların bakımı ve oluşumu için gerekli bir mineral olmakla birlikte periodontal sağlıkla ilişkisi tam olarak aydınlatılmamıştır (Martinon ve ark., 2021). Bununla birlikte magnezyumdan zengin besinlerin tüketimi ile periodontal sağlığın iyileşebileceği ve özellikle orta yaşlı kişilerde diş kaybını önleyebileceği bildirilmektedir (Meisel ve ark., 2005).

Demir hemoglobin tarafından oksijen taşınmasında önemli bir rol oynar (Martinon ve ark., 2021). Günlük demir gereksinimi yetişkin erkeklerde 10 mg, kadınlarda 15-18 mg, gebelerde ise 27-30 mg olarak önerilmektedir. Besinler arasında et ve et grubu, yumurta, yeşil yapraklı sebzeler ve tahıllar zengin demir kaynaklarıdır (Samur, 2012). Demir yetersizliği lingual papillada atrofi, dilde yanma ve kızarıklık, disfaji ve anemi nedeniyle oral dokularda solgunluk ile sonuçlanmaktadır. Aynı zamanda tükürük bezi disfonksiyonuna ve oral yumuşak dokunun baskılanmış anti-inflamatuar ve immün yanıtına yol açabilmektedir (Galchenko ve ark., 2021).

Hüresel bağışıklığın oluşumunda etkili olan çinko en çok et, karaciğer, yumurta ve deniz ürünlerinde bulunmaktadır. Günlük gereksinim yetişkin erkeklerde 15 mg, kadınlarda 12 mg'dır (Samur, 2012). Çinko, enzim kontrollü süreçlerde bir kofaktördür ve aynı zamanda antioksidatif özelliklere sahiptir (Martinon ve ark., 2021). Çinko yetersizliği kserostomiye, dil epitelinde değişikliklere ve yara iyileşme süresinde gecikmeye neden olabilmektedir (Galchenko ve ark., 2021).

Flor, vücutta çoğunlukla dişlerin ve kemiklerin yapısında bulunmaktadır. Florun temel kaynağı sudur. Besinlerin flor içerikleri ise yetiştikleri toprağın flor miktarına bağlıdır. Deniz ürünleri ve çayda flor bulunmaktadır. Bununla birlikte içme sularındaki flor miktarı litrede 0.7-1.2 mg arasında olduğunda, toplumda diş çürüklerinin görülme sıklığı azalmaktadır (Samur, 2012). Diş macunlarına ilave edilen terapötik ajanlardan en sık kullanılanı flordur. Flor alımı hem çürük önlemede hem de remineralizasyonun artırılmasında etkilidir (Bulut ve ark., 2020).

Çizelge 1. Vitaminlerin ve minerallerin periodontal hastalıklarla ilişkisi**Table 1.** Relationship of vitamins and minerals with periodontal diseases

Besin ögesi	Besinsel kaynağı	Periodontal sağlık için önemi
Vitaminler		
B vitamin grubu	B1; Karaciğer, yulaf, patates B2; Muz, süt ürünleri, yeşil fasulye B3; Yumurta, balık, et, mantar, fındık B5; Avokado, et, brokoli B7; Yumurta, karaciğer, yeşil yapraklı sebzeler, sert kabuklu meyveler B9; Tahıllar, yeşil yapraklı sebzeler B12; Et, balık, yumurta	Ameliyat sonrası takviye olarak verilmesi iyileşmeyi hızlandırabilir.
C vitamini	Turunçgiller, sebzeler, karaciğer	Takviye olarak kullanımı periodontal tedavinin sonuçlarını iyileştirebilir. Yetersizliği gingivitis ile ilişkilidir.
D vitamini	Balık, mantar, karaciğer, süt Tahıllar, sert kabuklu meyveler,	Eksikliği cerrahi sonrası iyileşmede gecikmeye neden olabilir.
E vitamini	yeşil yapraklı sebzeler, yumurta sarısı	Eksikliği diş eti kanamasına neden olabilir.
Mineraller		
Kalsiyum	Süt ürünleri, yumurta, balık, sebzeler, sert kabuklu meyveler	Diş ve kemik oluşumu için gereklidir. Takviye olarak kullanımı cerrahi olmayan periodontal tedavinin sonuçlarını iyileştirmektedir.
Magnezyum	Ispanak, domates, soya fasulyesi, fındık, kakao	Hücre metabolizması ve kemik oluşumu için gereklidir. Takviye olarak kullanımı cerrahi olmayan periodontal tedavinin sonuçlarını iyileştirmektedir.
Demir	Kırmızı et, balık, yumurta, kurubaklagiller, kuru meyveler	Periodontium üzerinde antioksidan etkisi olabilmektedir.
Çinko	Protein açısından zengin besinler, tahıllar, sert kabuklu meyveler	Periodontium üzerinde antioksidan etkisi olabilmektedir. Diyabete bağlı periodontitin şiddetini azaltır.
Flor	Deniz ürünleri, balık, çay, içme suyu	Takviye olarak kullanımı diş hastalıklarını önlemektedir.

Sonuç

Periodontal hastalıklar, dişleri ve çevresindeki destek dokuların yer aldığı periodonsiyumu etkileyen iltihabi hastalıklardır. Periodontal hastalıklar bireylerin yaşam kalitelerini ve sağlık hizmetlerini etkileyerek önemli derecede sosyal, psikolojik ve ekonomik sorunlar ile ayrıca bir yük oluşturmaktadır. Aynı zamanda ilişkili olduğu hastalıklar arasında obezite, diyabet, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar yer almaktadır. Periodontitis ile ilişkili birçok risk faktörü vardır; bunlar arasında sigara, alkol, ağız hijyeni gibi çevresel faktörler, cinsiyet, stres, diyabet, obezite ve genetik gibi sistemik faktörler hayati rol oynamaktadır. İmmün-inflamatuar yanıtın kalitesi büyük ölçüde genetik koşullara bağlıdır. Periodontitisin genetik temelini aydınlatılması, hastalık etiolojisinin daha iyi anlaşılmasına izin vererek periodontal hastalıkların daha iyi sınıflandırılmasına, tanısına ve tedavisine olanak tanıyacaktır. Periodontal hastalıklarda inflamasyonun önlenmesi için karbonhidrat açısından düşük, omega-3 yağ asitleri açısından zengin, C, D, A vitaminleri, kalsiyum, demir, çinko, selenyum ve lif açısından zengin bir diyet önerilmektedir. Halk sağlığı

açısından ortak risk faktörlerinde yer alan beslenme durumunun yeterli ve dengeli bir şekilde olması periodontal hastalıkların ve ayrıca ilişkili olduğu diğer hastalıkların da önüne geçmiş olacaktır. Bireylere sigara içme ve ağız hijyeni gibi değiştirilebilir faktörler hakkında eğitimlerin verilmesi ve multidisipliner olarak sağlık çalışanlarının birlikteliği tedavide önemli bir etki yaratabilir.

Kaynaklar

- Åberg, C. H., Kelk, P., & Johansson, A. (2015). *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: virulence of its leukotoxin and association with aggressive periodontitis. *Virulence*, 6(3), 188-195.
- Abuse, N. (2020). Are there gender differences in tobacco smoking.
- Ajani, U. A., Ford, E. S., & Mokdad, A. H. (2004). Dietary fiber and C-reactive protein: findings from national health and nutrition examination survey data. *The Journal of nutrition*, 134(5), 1181-1185.
- Alabdulkarim, M., Bissada, N., Al-Zahrani, M., Ficara, A., & Siegel, B. (2005). Alveolar bone loss in obese subjects. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 7(2), 34-38.

- Alam, M. N., Mishra, P., & Chandrasekaran, S. (2012). Gender basis of periodontal diseases. *Indian J Basic Appl Med Res*, 2(1), 128-135.
- Alissa, R., & Oliver, R. J. (2012). Influence of prognostic risk indicators on osseointegrated dental implant failure: a matched case-control analysis. *Journal of Oral Implantology*, 38(1), 51-61.
- Alkan, B., & Guzeldemir-Akcakanat, E. (2021). Evaluation of adipokine levels in obese women with periodontitis: A cohort study. *American Journal of Dentistry*, 34(5), 267-272.
- Allen, N. E., Appleby, P. N., Davey, G. K., Kaaks, R., Rinaldi, S., & Key, T. J. (2002). The associations of diet with serum insulin-like growth factor I and its main binding proteins in 292 women meat-eaters, vegetarians, and vegans. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 11(11), 1441-1448.
- Amaliya, A., Laine, M. L., Delanghe, J. R., Loos, B. G., Van Wijk, A. J., & Van der Velden, U. (2015). Java project on periodontal diseases: periodontal bone loss in relation to environmental and systemic conditions. *Journal of clinical periodontology*, 42(4), 325-332.
- Anderson, A. C., Rothballer, M., Altenburger, M. J., Woelber, J. P., Karygianni, L., Lagkouvardos, I., Hellwig, E., Al-Ahmad, A. (2018). In-vivo shift of the microbiota in oral biofilm in response to frequent sucrose consumption. *Scientific reports*, 8(1), 1-13.
- Bartha, V., Exner, L., Schweikert, D., Woelber, J. P., Vach, K., Meyer, A. L., Basrai, M., Bischoff, S., Meller, C., Wolff, D. (2022). Effect of the Mediterranean diet on gingivitis: A randomized controlled trial. *Journal of clinical periodontology*, 49(2), 111-122.
- Bergström, J. (1989). Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 17(5), 245-247.
- Bergström, J., Eliasson, S., & Dock, J. (2000). A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *Journal of Periodontology*, 71(8), 1338-1347.
- Borrell, L. N., Beck, J. D., & Heiss, G. (2006). Socioeconomic disadvantage and periodontal disease: the Dental Atherosclerosis Risk in Communities study. *American journal of public health*, 96(2), 332-339.
- Bourgeois, D., Inquimbert, C., Ottolenghi, L., & Carrouel, F. (2019). Periodontal pathogens as risk factors of cardiovascular diseases, diabetes, rheumatoid arthritis, cancer, and chronic obstructive pulmonary disease—Is there cause for consideration? *Microorganisms*, 7(10), 424.
- Brodzikowska, A., & Górski, B. (2022). Polymorphisms in genes involved in inflammation and periodontitis: A narrative review. *Biomolecules*, 12(4), 552.
- Bulut, M., Yıldırım, S., & Ulukapı, I. *Diş Macunları ve Fluor. Menteş A*, editör. *Diş Hekimliğinde Fluor*, 1, 42-47.
- Costa, S. A., Nascimento, G. G., Colins, P. M. G., Alves, C. M. C., Thomaz, E. B. A. F., Carvalho Souza, S. d. F., da Silva, A. A. M. R., C. C. C. (2022). Investigating oral and systemic pathways between unhealthy and healthy dietary patterns to periodontitis in adolescents: A population-based study. *Journal of Clinical Periodontology*, 49(6), 580-590.
- D'Aiuto, F., Ready, D., & Tonetti, M. S. (2004). Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk. *Journal of periodontal research*, 39(4), 236-241.
- Dalla Vecchia, C. F., Susin, C., Rösing, C. K., Oppermann, R. V., & Albandar, J. M. (2005). Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. *Journal of Periodontology*, 76(10), 1721-1728.
- De Caterina, R., & Basta, G. (2001). n-3 Fatty acids and the inflammatory response—biological background. *European Heart Journal Supplements*, 3(suppl_D), D42-D49.
- de Faria Amormino, S. A., Arão, T. C., Saraiva, A. M., Gomez, R. S., Dutra, W. O., da Costa, J. E., Silva, J. d.F.C., Moreira, P. R. (2013). Hypermethylation and low transcription of TLR2 gene in chronic periodontitis. *Human Immunology*, 74(9), 1231-1236.
- De Lima, P. M. N., do Rosário Palma, A. L., Hasna, A. A., Rossoni, R. D., Junqueira, J. C., & de Oliveira, L. D. (2021). The periodontal pathogen *Treponema denticola*: an atherosclerosis risk factor. *Research, Society and Development*, 10(1), e25810111637-e25810111637.
- Deng, H., Liu, F., Pan, Y., Jin, X., Wang, H., & Cao, J. (2011). Bsm1, TaqI, ApaI, and FokI polymorphisms in the vitamin D receptor gene and periodontitis: a meta-analysis of 15 studies including 1338 cases and 1302 controls. *Journal of Clinical Periodontology*, 38(3), 199-207.
- Deo, P. N., & Deshmukh, R. (2019). Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP*, 23(1), 122.
- Dimou, N. L., Nikolopoulos, G. K., Hamodrakas, S. J., & Bagos, P. G. (2010). Fcγ receptor polymorphisms and their association with periodontal disease: a meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(3), 255-265.
- Ding, C., Ji, X., Chen, X., Xu, Y., & Zhong, L. (2014). TNF-α gene promoter polymorphisms contribute to periodontitis susceptibility: evidence from 46 studies. *Journal of Clinical Periodontology*, 41(8), 748-759.
- Donati, M., Berglundh, T., Hytönen, A. M., Hahn-Zoric, M., Hansson, L. Å., & Padyukov, L. (2005). Association of the-159 CD14 gene polymorphism and lack of association of the-308 TNFA and Q551R IL-4RA polymorphisms with severe chronic periodontitis in Swedish Caucasians. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(5), 474-479.
- Eyre, H., Kahn, R., Robertson, R. M., Committee, A. A. C. W., Members, A. A. C. W. C., Clark, N. G., . . . Glynn, T. (2004). Preventing cancer, cardiovascular disease, and diabetes: a common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association. *Circulation*, 109(25), 3244-3255.
- Feinberg, A. P. (2007). Phenotypic plasticity and the epigenetics of human disease. *Nature*, 447(7143), 433-440.
- Fridell, S., Ström, E., Agebratt, C., Leanderson, P., Gulbrand, H., & Nystrom, F. H. (2018). A randomised study in young subjects of the effects of eating extra fruit or nuts on periodontal inflammation. *BDJ open*, 4(1), 1-5.
- Galchenko, A. V., Takalloabdali, S., & Ranjit, R. (2021). Impact Of Vegetarianism and Veganism On Oral Health. *Int J Dentistry Oral Sci*, 8(04), 2265-2271.
- Gasner, N. S., & Schure, R. S. (2022). *Periodontal disease StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing*.
- Genco, R. J., & Borgnakke, W. S. (2013). Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*, 62(1), 59-94.
- Genco, R. J., Ho, A. W., Kopman, J., Grossi, S. G., Dunford, R. G., & Tedesco, L. A. (1998). Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Annals of Periodontology*, 3(1), 288-302.
- Genco, R. J., & Sanz, M. (2020). Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontology 2000*, 83(1), 7-13.
- Gondivkar, S. M., Gadbaile, A. R., Gondivkar, R. S., Sarode, S. C., Sarode, G. S., Patil, S., & Awan, K. H. (2019). Nutrition and oral health. *Disease-a-month*, 65(6), 147-154.
- Grant, W. B. (2011). A review of the role of solar ultraviolet-B irradiance and vitamin D in reducing risk of dental caries. *Dermato-endocrinology*, 3(3), 193-198.
- Graziani, F., Discepoli, N., Gennai, S., Karapetsa, D., Nisi, M., Bianchi, L., Rosema, N. A. M., Van der Velden, U. (2018). The

- effect of twice daily kiwifruit consumption on periodontal and systemic conditions before and after treatment: A randomized clinical trial. *Journal of periodontology*, 89(3), 285-293.
- Guh, D. P., Zhang, W., Bansback, N., Amarsi, Z., Birmingham, C. L., & Anis, A. H. (2009). The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 9(1), 88.
- Halime, U., Sümeyye, E., Çatak, J., & Yaman, M. (2020). Vitamin C ve hastalıklar üzerine etkisi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*(19), 746-756.
- Han, M.-x., Ding, C., & Kyung, H.-M. (2015). Genetic polymorphisms in pattern recognition receptors and risk of periodontitis: Evidence based on 12,793 subjects. *Human Immunology*, 76(7), 496-504.
- Hans, V. M., Mehta, D. S., & Hans, M. (2015). Association of Fc gamma-receptors IIa, IIIa, and IIIb genetic polymorphism with susceptibility to chronic periodontitis in South Indian population. *Contemporary Clinical Dentistry*, 6(Suppl 1), S141.
- Harris, C., Warnakulasuriya, K., Johnson, N., Gelbier, S., & Peters, T. (1996). Oral health in alcohol misusers. *Community Dental Health*, 13(4), 199-203.
- Hollá, L. I., Fassmann, A., Vašků, A., Znojil, V., Vaněk, J., & Vácha, J. (2001a). Interactions of lymphotoxin α (TNF- β), angiotensin-converting enzyme (ACE), and endothelin-1 (ET-1) gene polymorphisms in adult periodontitis. *Journal of Periodontology*, 72(1), 85-89.
- Hollá, L. I., Kaňková, K., Fassmann, A., Bučková, D., Halabala, T., Znojil, V., & Vaněk, J. (2001b). Distribution of the receptor for advanced glycation end products gene polymorphisms in patients with chronic periodontitis: a preliminary study. *Journal of Periodontology*, 72(12), 1742-1746.
- Hujoel, P. P., & Lingström, P. (2017). Nutrition, dental caries and periodontal disease: a narrative review. *Journal of clinical periodontology*, 44, S79-S84.
- Isola, G., Alibrandi, A., Rapisarda, E., Matarese, G., Williams, R. C., & Leonardi, R. (2020). Association of vitamin D in patients with periodontitis: A cross-sectional study. *Journal of periodontal research*, 55(5), 602-612.
- Iwasaki, M., Moynihan, P., Manz, M. C., Taylor, G. W., Yoshihara, A., Muramatsu, K., Watanabe, R., Miyazaki, H. (2013). Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. *Public health nutrition*, 16(2), 330-338.
- Iwasaki, M., Taylor, G. W., Moynihan, P., Yoshihara, A., Muramatsu, K., Watanabe, R., & Miyazaki, H. (2011). Dietary ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids and periodontal disease in community-based older Japanese: a 3-year follow-up study. *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids*, 85(2), 107-112.
- Iwasaki, M., Yoshihara, A., Moynihan, P., Watanabe, R., Taylor, G. W., & Miyazaki, H. (2010). Longitudinal relationship between dietary ω -3 fatty acids and periodontal disease. *Nutrition*, 26(11-12), 1105-1109.
- Jain, P., Hassan, N., Khatoon, K., Mirza, M. A., Naseef, P. P., Kuruniyan, M. S., & Iqbal, Z. (2021). Periodontitis and Systemic Disorder—An Overview of Relation and Novel Treatment Modalities. *Pharmaceutics*, 13(8), 1175.
- James, J. A., Poulton, K. V., Haworth, S. E., Payne, D., McKay, I. J., Clarke, F. M., Hughes, F. J., Linden, G. J. (2007). Polymorphisms of TLR4 but not CD14 are associated with a decreased risk of aggressive periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(2), 111-117.
- Janakiram, C., & Dye, B. A. (2020). A public health approach for prevention of periodontal disease. *Periodontology 2000*, 84(1), 202-214.
- Jauhainen, L., Suominen, A. L., Kanerva, N., Männistö, S., Knuuttila, M., & Ylöstalo, P. (2016). Periodontal pocketing and gingival bleeding in relation to Nordic diet—results from a population-based survey. *Journal of clinical periodontology*, 43(12), 1013-1023.
- Jenzsch, A., Eick, S., Rassoul, F., Purschwitz, R., & Jentsch, H. (2008). Nutritional intervention in patients with periodontal disease: clinical, immunological and microbiological variables during 12 months. *British journal of nutrition*, 101(6), 879-885.
- Jia, X.-W., Yuan, Y.-D., Yao, Z.-X., Wu, C.-J., Chen, X., Chen, X.-H., Lin, Y.-M., Meng, X.-Y., Zeng, X.-T., Shao, J. (2017). Association between IL-4 and IL-4R polymorphisms and periodontitis: A meta-analysis. *Disease Markers*, 2017.
- Jimenez, M., Giovannucci, E., Kaye, E. K., Josphipura, K. J., & Dietrich, T. (2014). Predicted vitamin D status and incidence of tooth loss and periodontitis. *Public health nutrition*, 17(4), 844-852.
- Karimbux, N. Y., Saraiya, V. M., Elangovan, S., Allareddy, V., Kinnunen, T., Kornman, K. S., & Duff, G. W. (2012). Interleukin-1 gene polymorphisms and chronic periodontitis in adult whites: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontology*, 83(11), 1407-1419.
- Khammissa, R., Ballyram, R., Jadwat, Y., Fourie, J., Lemmer, J., & Feller, L. (2018). Vitamin D deficiency as it relates to oral immunity and chronic periodontitis. *International journal of dentistry*, 2018.
- Khan, M. S., Alasqah, M., Alammari, L. M., & Alkhaibari, Y. (2020). Obesity and periodontal disease: A review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(6), 2650.
- Khan, Z., Tönnies, J., & Müller, S. (2014). Smokeless tobacco and oral cancer in South Asia: a systematic review with meta-analysis. *Journal of Cancer Epidemiology*, 2014.
- Kikuchi, T., Hayashi, J.-i., & Mitani, A. (2022). Next-Generation Examination, Diagnosis, and Personalized Medicine in Periodontal Disease. *Journal of Personalized Medicine*, 12(10), 1743.
- Kim, H., Kim, S., & Jung, S. (2020). Instruction of microbiome taxonomic profiling based on 16S rRNA sequencing. *Journal of Microbiology*, 58, 193-205.
- Klein, S. L., & Flanagan, K. L. (2016). Sex differences in immune responses. *Nature Reviews Immunology*, 16(10), 626-638.
- Kondo, K., Ishikado, A., Morino, K., Nishio, Y., Ugi, S., Kajiwara, S., Kurihara, M., Iwakawa, H., Nakao, K., Uesaki, S., Shigeta, Y., Imanaka, H., Yoshizaki T., Sekine, O., Makino, T., Maegawa, H., King, G.L., Kashiwagi, A. (2014). A high-fiber, low-fat diet improves periodontal disease markers in high-risk subjects: a pilot study. *Nutrition research*, 34(6), 491-498.
- Kulkarni, R., Rampersaud, R., Aguilar, J. L., Randis, T. M., Kreindler, J. L., & Ratner, A. J. (2010). Cigarette smoke inhibits airway epithelial cell innate immune responses to bacteria. *Infection and Immunity*, 78(5), 2146-2152.
- Kulkarni, V., Bhatavadekar, N. B., & Uttamani, J. R. (2014). Effect of nutrition on periodontal disease: a systematic review. *Journal of the California Dental Association*, 42(5), 303-311.
- Kulshrestha, R., Srinivasa, T., & Biswas, J. (2013). Role of immunoglobulin G and A in periodontitis: A review. *Journal of Pure & Applied Microbiology*, 7(1), 673-676.
- Kumar, P. S. (2020). Interventions to prevent periodontal disease in tobacco-, alcohol-, and drug-dependent individuals. *Periodontology 2000*, 84(1), 84-101.
- Labriola, A., Needleman, I., & Moles, D. R. (2005). Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology 2000*, 37(1), 124-137.

- Lachenmeier, D. W., & Monakhova, Y. B. (2011). Short-term salivary acetaldehyde increase due to direct exposure to alcoholic beverages as an additional cancer risk factor beyond ethanol metabolism. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 30, 1-9.
- Larsen, T., & Fiehn, N. E. (2017). Dental biofilm infections—an update. *APMIS*, 125(4), 376-384.
- Lee, M.-R. (2023). Relationship between Diet Quality and Periodontal Disease in South Korean Adults Aged ≥ 40 Years. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(6), 5039.
- Leite, F. R., Enevold, C., Bendtzen, K., Baelum, V., & López, R. (2019). Pattern recognition receptor polymorphisms in early periodontitis. *Journal of Periodontology*, 90(6), 647-654.
- LeResche, L., & Dworkin, S. F. (2002). The role of stress in inflammatory disease, including periodontal disease: review of concepts and current findings. *Periodontology 2000*, 30(1), 91-103.
- Li, W., Zhu, Y., Singh, P., Ajmera, D. H., Song, J., & Ji, P. (2016). Association of common variants in MMPs with periodontitis risk. *Disease Markers*, 2016.
- Li, Y., Feng, G., Deng, Y., & Song, J. (2018). Contribution of Interleukin-10-592 (-590,-597) C> A polymorphisms to periodontitis susceptibility: An updated meta-analysis Based on 18 case-control studies. *Disease Markers*, 2018.
- Lipsky, M. S., Su, S., Crespo, C. J., & Hung, M. (2021). Men and oral health: a review of sex and gender differences. *American journal of men's health*, 15(3), 15579883211016361.
- Loos, B. G. (2005). Systemic markers of inflammation in periodontitis. *Journal of periodontology*, 76, 2106-2115.
- Mahanonda, R., Sa-Ard-Iam, N., Eksomtramate, M., Rerkyen, P., Phairat, B., Schaecher, K., Fukuda, M. M., Pichyangkul, S. (2009). Cigarette smoke extract modulates human β -defensin-2 and interleukin-8 expression in human gingival epithelial cells. *Journal of Periodontal Research*, 44(4), 557-564.
- Martinon, P., Fraticelli, L., Giboreau, A., Dussart, C., Bourgeois, D., & Carrouel, F. (2021). Nutrition as a key modifiable factor for periodontitis and main chronic diseases. *Journal of clinical medicine*, 10(2), 197.
- Mattuella, L. G., Bernardi, L., Zambra, F. M. B., Campagnaro, M. B., Oppermann, R. V., Xavier, L. L., Chies José, A. B. M., L. A. (2020). Human leukocyte antigen-G polymorphisms in periodontitis. *Acta Odontologica Scandinavica*, 78(2), 141-145.
- Mazur, M., Bietolini, S., Bellardini, D., Lussi, A., Corridore, D., Maruotti, A., Ottolenghi, L., Voza, I., Guerra, F. (2020). Oral health in a cohort of individuals on a plant-based diet: a pilot study. *La Clinica Terapeutica*, 171(2), e142-e148.
- Megha, K., & Mohanan, P. (2021). Role of immunoglobulin and antibodies in disease management. *International Journal of Biological Macromolecules*, 169, 28-38.
- Meisel, P., Schwahn, C., Luedemann, J., John, U., Kroemer, H., & Kocher, T. (2005). Magnesium deficiency is associated with periodontal disease. *Journal of dental research*, 84(10), 937-941.
- Merchant, A. T., Pitiphat, W., Franz, M., & Joshipura, K. J. (2006). Whole-grain and fiber intakes and periodontitis risk in men. *The American journal of clinical nutrition*, 83(6), 1395-1400.
- Mihcioglu, D. (2019). Epigenetik Mekanizmaların Besinlerin Biyoaktif Bileşenleri ile İlişkisi.
- Morita, I., Okamoto, Y., Yoshii, S., Nakagaki, H., Mizuno, K., Sheiham, A., & Sabbah, W. (2011). Five-year incidence of periodontal disease is related to body mass index. *Journal of Dental Research*, 90(2), 199-202.
- Murthykumar, K., Arjunkumar, R., & Jayaseelan, V. P. (2019). Association of vitamin D receptor gene polymorphism (rs10735810) and chronic periodontitis. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 10(4), e12440.
- Najeeb, S., Zafar, M. S., Khurshid, Z., Zohaib, S., & Almas, K. (2016). The role of nutrition in periodontal health: an update. *Nutrients*, 8(9), 530.
- Nazir, M., Al-Ansari, A., Al-Khalifa, K., Alhareky, M., Gaffar, B., & Almas, K. (2020). Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. *The Scientific World Journal*, 2020.
- Nielsen, S. J., Trak-Fellermeier, M. A., Joshipura, K., & Dye, B. A. (2016). Dietary fiber intake is inversely associated with periodontal disease among US adults. *The Journal of nutrition*, 146(12), 2530-2536.
- Nikolopoulos, G. K., Dimou, N. L., Hamodrakas, S. J., & Bagos, P. G. (2008). Cytokine gene polymorphisms in periodontal disease: a meta-analysis of 53 studies including 4178 cases and 4590 controls. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(9), 754-767.
- Nishida, M., Grossi, S. G., Dunford, R. G., Ho, A. W., Trevisan, M., & Genco, R. J. (2000). Calcium and the risk for periodontal disease. *Journal of periodontology*, 71(7), 1057-1066.
- Nishimura, F., Iwamoto, Y., Mineshiba, J., Shimizu, A., Soga, Y., & Murayama, Y. (2003). Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor- α in a 2-way relationship. *Journal of Periodontology*, 74(1), 97-102.
- Offenbacher, S., Lief, S., Boggess, K., Murtha, A., Madianos, P., Champagne, C., McKaig, R.G., Jared, H.L., Mauriello, S.M., Auten Jr, R., Herbert, W.N.P., Beck, J.D. (2001). Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Annals of Periodontology*, 6(1), 164-174.
- Ohshima, H., Takashiba, S., Oyaizu, K., Nagai, A., Naruse, T., Inoko, H., Kurihara, H., Murayama, Y. (1996). HLA Class II genotypes associated with early-onset periodontitis: DQB1 molecule primarily confers susceptibility to the disease. *Journal of Periodontology*, 67(9), 888-894.
- Park, E., Na, H. S., Kim, S. M., Wallet, S., Cha, S., & Chung, J. (2014). Xylitol, an anticaries agent, exhibits potent inhibition of inflammatory responses in human THP-1-derived macrophages infected with *Porphyromonas gingivalis*. *Journal of periodontology*, 85(6), e212-e223.
- Pavlesen, S., Mai, X., Wactawski-Wende, J., LaMonte, M. J., Hovey, K. M., Genco, R. J., & Millen, A. E. (2016). Vitamin D Status and tooth loss in postmenopausal females: The buffalo osteoporosis and periodontal disease (Osteoperio) study. *Journal of periodontology*, 87(8), 852-863.
- Petersen, P. E., & Ogawa, H. (2005). Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach. *Journal of periodontology*, 76(12), 2187-2193.
- Reichert, S., Altermann, W., Stein, J. M., Schaller, H. G., Machulla, H. K., & Schulz, S. (2013). Individual composition of human leukocyte antigens and periodontopathogens in the background of periodontitis. *Journal of Periodontology*, 84(1), 100-109.
- Reynolds, I., & Duane, B. (2018). Periodontal disease has an impact on patients' quality of life. *Evidence-based dentistry*, 19(1), 14-15.
- Rosan, B., & Lamont, R. J. (2000). Dental plaque formation. *Microbes and infection*, 2(13), 1599-1607.
- Roved, J., Westerdahl, H., & Hasselquist, D. (2017). Sex differences in immune responses: Hormonal effects, antagonistic selection, and evolutionary consequences. *Hormones and Behavior*, 88, 95-105.

- Rudick, C. P., Lang, M. S., & Miyamoto, T. (2019). Understanding the pathophysiology behind chairside diagnostics and genetic testing for IL-1 and IL-6. *Oral Diseases*, 25(8), 1879-1885.
- Samur, G. (2012). Vitamin Mineraller ve Sağlığımız.
- Santonocito, S., Polizzi, A., Palazzo, G., Indelicato, F., & Isola, G. (2021). Dietary factors affecting the prevalence and impact of periodontal disease. *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*, 283-292.
- Scannapieco, F. A., Bush, R. B., & Paju, S. (2003). Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic review. *Annals of Periodontology*, 8(1), 38-53.
- Sculley, D. V., & Langley-Evans, S. C. (2002). Salivary antioxidants and periodontal disease status. *Proceedings of the Nutrition Society*, 61(1), 137-143.
- Sedghi, L. M., Bacino, M., & Kapila, Y. L. (2021). Periodontal disease: The good, the bad, and the unknown. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 1210.
- Shan, C., Aisaiti, A., Wu, Z. P., Wang, T. T., & Zhao, J. (2020). Association of TLR-2 gene polymorphisms with the risk of periodontitis: a meta-analysis. *Disease Markers*, 2020.
- Sheiham, A., & Watt, R. G. (2000). The common risk factor approach: a rational basis for promoting oral health. *Community Dentistry and Oral Epidemiology: Commentary*, 28(6), 399-406.
- Shimabukuro, Y., Nakayama, Y., Ogata, Y., Tamazawa, K., Shimauchi, H., Nishida, T., Ito, K., Chikazawa, T., Shinsuke Kataoka, Murakami, S. (2015). Effects of an Ascorbic Acid-Derivative Dentifrice in Patients With Gingivitis: A Double-Masked, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Journal of periodontology*, 86(1), 27-35.
- Skvortsov, S., & Gabdoulkhakova, A. (2017). Formyl peptide receptor polymorphisms: 27 most possible ways for phagocyte dysfunction. *Biochemistry (Moscow)*, 82, 426-437.
- Slots, J. (2013). Periodontology: past, present, perspectives. *Periodontology 2000*, 62(1), 7-19.
- Slotwinska, S. M. (2013). The interleukin-1 receptor antagonist (IL-1-Ra) and soluble tumor necrosis factor receptor I (sTNF RI) in periodontal disease.
- Song, B., Zhang, Y., Chen, L., Zhou, T., Huang, W., Zhou, X., & Shao, L. (2017). The role of Toll-like receptors in periodontitis. *Oral Diseases*, 23(2), 168-180.
- Staufenbiel, I., Weinspach, K., Förster, G., Geurtsen, W., & Günay, H. (2013). Periodontal conditions in vegetarians: a clinical study. *European journal of clinical nutrition*, 67(8), 836-840.
- Stein, J. M., Machulla, H. K., Smeets, R., Lampert, F., & Reichert, S. (2008). Human leukocyte antigen polymorphism in chronic and aggressive periodontitis among Caucasians: a meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(3), 183-192.
- Tadjoedin, F. M., Fitri, A. H., Kuswandani, S. O., Sulijaya, B., & Soeroso, Y. (2017). The correlation between age and periodontal diseases. *Journal of International Dental and Medical Research*, 10(2), 327.
- Takashiba, S., Ohyama, H., Oyaizu, K., Kogoe-Kato, N., & Murayama, Y. (1999). HLA genetics for diagnosis of susceptibility to early-onset periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 34(7), 374-378.
- Taylor, G. W. (2001). Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Annals of Periodontology*, 6(1), 99-112.
- Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology*, 89, S159-S172.
- Van Dyke, T. E., & Dave, S. (2005). Risk factors for periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 7(1), 3.
- van Woudenberg, G. J., Theofylaktopoulos, D., Kuijsten, A., Ferreira, I., van Greevenbroek, M. M., van der Kallen, C. J., Schalkwijk, C. G., Stehouwer, C. D. A., Ocké, M. C., Nijpels, G., Dekker, J. M., Blaak, E.E., Feskens E. J. M. (2013). Adapted dietary inflammatory index and its association with a summary score for low-grade inflammation and markers of glucose metabolism: the Cohort study on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) and the Hoorn study. *The American journal of clinical nutrition*, 98(6), 1533-1542.
- Vijayalakshmi, R., Thamaraiselvan, J. M., Srinivasan, S., & Kumari, B. N. (2020). Obesity and periodontal disease—An overview. *IP International Journal of Periodontology and Implantology*, 5(1), 1-5.
- Vogtmann, E., Graubard, B., Lofffield, E., Chaturvedi, A., Dye, B. A., Abnet, C. C., & Freedman, N. D. (2017). Contemporary impact of tobacco use on periodontal disease in the USA. *Tobacco Control*, 26(2), 237-238.
- World Health Organization, Guideline:sugars intake for adults and children:World Health Organization,2015
- Woelber, J. P., Bremer, K., Vach, K., König, D., Hellwig, E., Ratka-Krüger, P., Al-Ahmad, A., Tennert, C. (2017). An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans—a randomized controlled pilot study. *BMC oral health*, 17(1), 1-8.
- Xu, W., Zhou, W., Wang, H., & Liang, S. (2020). Roles of Porphyromonas gingivalis and its virulence factors in periodontitis. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*, 120, 45-84.
- Yoshie, H., Kobayashi, T., Tai, H., & Galicia, J. C. (2007). The role of genetic polymorphisms in periodontitis. *Periodontology 2000*, 43(1), 102-132.
- Zacarias, J. M. V., de Alencar, J. B., Tsuneto, P. Y., Souza, V. H. d., Silva, C. O., Visentainer, J. E. L., & Sell, A. M. (2019). The influence of TLR4, CD14, OPG, and RANKL polymorphisms in periodontitis: a case-control study. *Mediators of Inflammation*, 2019.
- Zhang, S., Crivello, A., Offenbacher, S., Moretti, A., Paquette, D. W., & Barros, S. P. (2010). Interferon-gamma promoter hypomethylation and increased expression in chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(11), 953-961.
- Zhu, W., & Lee, S.-W. (2016). Surface interactions between two of the main periodontal pathogens: Porphyromonas gingivalis and Tannerella forsythia. *Journal of periodontal & implant science*, 46(1), 2-9.
- Zong, G., Holtfreter, B., Scott, A. E., Völzke, H., Petersmann, A., Dietrich, T., Newson, R. S., Kocher, T. (2016). Serum vitamin B12 is inversely associated with periodontal progression and risk of tooth loss: a prospective cohort study. *Journal of clinical periodontology*, 43(1), 2-9.