



**REKÜRRENT AFTÖZ STOMATİTİSLİ HASTALARDA
TÜKÜRÜK ANTİOKSİDAN SEVİYELERİ**
**SALIVARY ANTIOXIDANT LEVELS IN PATIENTS WITH
RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS**

Arş. Gör. Dr. Fatma ÇAĞLAYAN*

Prof. Dr. A. Berhan YILMAZ*

ÖZET

Dünyada en sık görülen oral ülseratif hastalıklardan birisi olan Rekürrent Aftöz Stomatitisin (RAS) yapılan birçok araştırmaya rağmen kesin etiyolojisi bulunamamıştır. Serbest radikal formasyonunu tetikleyerek organizmanın oksidan/antioksidan dengesini bozan travma, mikrobiyal faktörler, yiyecekler, ilaç reaksiyonları, immün bozukluklar, hormonal dengesizlik, sigara gibi predispozan faktörlerin ve ailesel eğilimin RAS'ın etiyolojisinde de rol aldığı düşünülmektedir. Tükürük, içerdiği antioksidan moleküller ve enzimler ile serbest radikallere karşı ilk savunma basamağıdır. Bu çalışmanın amacı RAS hastalarında tükürük total antioksidan kapasitesi (TAK), ürik asit (ÜA) seviyesi ve glutatyon peroksidaz (GPx) aktivitesinin tespit edilmesi ve bu parametrelerin RAS ile herhangi bir ilişkileri olup olmadığının araştırılmasıdır.

50 RAS hastası ve 25 kontrol grubu olmak üzere toplam 75 bireyden uyarılmamış tükürük örnekleri toplandı. Numunelerde TAK, ÜA seviyesi ve GPx aktivitesi tayin edildi. Hasta ve kontrol grubunun tükürük TAK ve ÜA seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). RAS hastalarının tükürüklerinde GPx aktivitesi kontrol grubundan daha düşük ($p<0.05$) bulundu.

Anahtar Kelimeler: Rekürrent aftöz stomatitisi, Tükürük, Antioksidan

ABSTRACT

Despite plenty of research, the exact etiology for Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS), one of the most common oral ulcerative diseases, still remains unclear. Predisposing factors such as trauma, microbial factors, food, drug reactions, immune disorders, hormonal imbalance and smoking, all of which trigger free radical formation and upset the oxidant/antioxidant balance of an organism, as well as familial tendency, are believed to be involved in the etiology of RAS. With its contents of antioxidant molecules and enzymes, saliva is the first step of the defensive mechanism against free radicals. The aim of the present study is to determine the salivary Total Antioxidant Capacity (TAC), Uric Acid (UA) levels, and Glutathione Peroxidase (GPx) activity in patients with RAS and to investigate the possible relations of these parameters to RAS.

Unstimulated saliva samples were obtained from a total of 75 individuals: 50 patients with RAS and 25 healthy individuals who formed the control group. The TAC, UA levels and GPx activity were determined for the samples. No significant difference was found between the patient and control groups with regard to their salivary TAC and UA levels ($p>0.05$). GPx activity was lower in the saliva of the patients with RAS when compared to the control group ($p<0.05$).

Key Words: Recurrent Aphthous stomatitis, Saliva, Antioxidant

GİRİŞ

Sistemik bir bulgu olmaksızın oral mukozanın ağrılı, tek veya multiple ülserasyonlarıyla karakterize enflamatuvar bir durumu¹ olan rekürrent aftöz

stomatitisi (RAS) genel popülasyonun %5-25'ini etkileyen en sık görülen oral ülseratif hastalıklardan birisidir.²⁻⁵

*Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı
(**Makale Gönderilme tarihi: 25.09.2008; Kabul Tarihi: 19.12.2008**)



Stanley 1972'de hastalığı minor, major ve herpetiform olarak 3 tipe ayırmıştır. Yapılan birçok araştırmaya rağmen RAS'ın kesin bir etiolojisi bulunamamıştır. Muhtemelen, birçok predispozan faktör ve immunolojik temelle birlikte etiolojisi multifaktöryeldir. Hastalığın etiolojisiyle ilişkili olduğu düşünülen travma, mikrobiyal faktörler, ailesel eğilim, yiyecekler, ilaç reaksiyonları, immun bozukluklar, hormonal dengesizlik ve sigara gibi faktörler¹⁻³ direkt veya indirekt olarak organizmanın oksidan antioksidan dengesiyle ilişkilidir ve serbest radikal formasyonunu tetikleyebilir. Ultraviyole ışık, radyasyon, enfeksiyon, enflamasyon, ilaçlar ve daha birçok etken ile oluşabilen serbest radikaller savunma sistemi kapasitesini aştığı zaman ya da antioksidan savunma sisteminde bir bozulma meydana geldiğinde hücreyi ve organizmayı etkileyen patolojik bir süreç başlar. Serbest radikallerin sitotoksik etkileri memeli hücreleri için zararlıdır ve ateroskleroz, diyabet, enflamatuar hastalıklar, enfeksiyöz ve nörolojik hastalıklar, kanser ve yaşlanma gibi birçok süreçte karşımıza çıkarlar.⁶⁻⁸

Serbest radikallerin oluşumu ve bunların meydana getirdiği hasarı sınırlandırmak için biyolojik sistemlerde çeşitli antioksidan savunma sistemleri gelişmiştir. Glutasyon peroksidaz (GPx), aktif bölgesinde selenosistein aminoasiti ihtiva eden, H₂O₂, steroid ve lipid hidroperoksidleri üzerine etkili bir antioksidan enzimdir. Serbest Oksijen Radikalleri (SOR)'un temizlenmesinde primer temizleyici enzim superoksit dismutazdır, O₂⁻'yi H₂O₂'ye dönüştürür.^{8,9} GPx ise, hücresel H₂O₂'nin detoksifikasyonundan sorumlu anahtar enzimdir. H₂O₂'yi moleküler oksijen ve suya dönüştürür.^{9,10} Ürik Asit (ÜA), tükürükteki en önemli antioksidan moleküldür ve tükürük TAK'ının %70-85'ini oluşturur.¹¹⁻¹³ Tükürük, serbest radikallerin sebep olduğu oksidatif strese karşı ilk savunma basamağıdır.

Bu çalışmanın amacı, RAS'lı hastalarda ve kontrol grubunda, tükürük total antioksidan kapasitesinin, tükürüğün antioksidan kapasitesinin %75-85'ini oluşturan ÜA, ve H₂O₂ detoksifikasyonundan sorumlu anahtar enzim olan GPx seviyelerinin tespit edilip karşılaştırılması ve tükürükteki antioksidan sistemlerin RAS üzerinde herhangi bir etkisi olup olmadığının tespit edilmesidir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında yapılmıştır. Çalışmaya Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalına başvuran ve RAS bulunan hastalar dahil edilmiştir. 50 hasta ve 25 kontrol grubu olmak üzere toplam 75 kişiden tükürük numuneleri toplanmıştır. Çalışmaya dâhil edilen hastalar 18 yaşından büyük, sigara ve alkol kullanmayan, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan son bir ayda herhangi bir ilaç kullanmamış olan hastalardan seçilmiştir. Ayrıca hastalarda tespit edilen aftöz ülserlerin travmatik olmaması, son bir yılda en az 3 rekürrens göstermesi ve numune alınırken aktif ülser döneminde olması gerekmektedir.

Tükürük Örneklerinin Hazırlanması

Tükürük örnekleri sabah saatlerinde, aç karnına alınmıştır. Hastaların ağızları öncelikle distile su ile çalkatıldı. 5 dakika beklendikten sonra uyarılmamış tükürük örnekleri alındı ve hastaların uyarılmamış tükürük akış hızları tespit edildi. Bunun için hastalar rahat bir ortamda dik oturuldu ve yutkunmaları istendi. Daha sonra 5 dakika boyunca hiç yutkunmadan ağızlarında biriken tükürüğün hepsini dakikada bir kez olmak üzere 5 kez tüpe tükürmeleri istendi. 5 dakikanın sonunda toplam tükürük miktarı beşe bölünerek ml/dk olarak uyarılmamış tükürük akış hızı tespit edildi. Toplanan örnekler kapakları kapatılarak derhal -80 °C'de derin dondurucuya bırakılmıştır.

Total Antioksidan Kapasitenin Belirlenmesi

Total antioksidan kapasitenin ölçümü Özcan Erel tarafından geliştirilen yöntemle yapılmıştır.¹⁴ İndirgenmiş 2,2'-azino-bis (ABTS) molekülü asidik ortamda H₂O₂ kullanılarak ABTS^{•+}'ya yükseltgenir. ABTS^{•+} molekülleri asetat tamponunda (Asetat tamponu 30mmol/l pH 3.6) uzun bir süre stabil kalabilir. Tampon pH'ı daha yüksek daha konsantre bir asetat tamponuyla dilüe edildiğinde (Asetat tamponu 0.4 mol/l pH 5.8) renk yavaşça kendiliğinden açılır. Numunedeki antioksidanların konsantrasyonlarına bağlı olarak bu renk açılma hızı alevlenir. Bu reaksiyon spektrofotometrik olarak monitorize edilebilir ve renkteki açılma oranı numunenin total antioksidan kapasitesiyle ters orantılıdır. Reaksiyon total antioksidan kapasitelerinin ölçümlerinde geleneksel olarak



standardı sağlamak için kullanılan Trolox ile kalibre edilmiştir. Ölçümün sonuçları mmol Trolox equivalent/ olarak birimlendirilmiştir.

GPx Aktivitesinin Ölçümü

GPx aktivitesi, Paglia ve Valentine'nin metoduna göre ölçüldü.¹⁵ -80 °C'den alınan numuneler önce -20 °C'de sonra 4 °C'de bekletilerek çözümleri sağlandı. GPx, H₂O₂ varlığında redükte glutatyonun (GSH) okside glutatyon (GSSG) yükseltgenmesini katalizler. GPx reaksiyonu ile oluşan GSSG, NADPH'ın indirgeyici substrat olarak kullanıldığı glutatyon redüktaz (GR) reaksiyonu ile tekrar GSH'a dönüşür. Bu reaksiyonlar esnasında NADPH'ın NADP'ye yükseltgenmesi ile oluşan absorbans azalışı 340 nm de spektrofotometrik olarak ölçülerek GPx aktivitesi ölçülmüş olur.¹⁵

ÜA Seviyesinin Tespiti

Olympus AU 2700 otoanalizörde olympus marka ticari kitler (Lot no: 4935) kullanılarak ÜA miktarı ölçüldü.

İstatistiksel analizler

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. RAS hastaları ve kontrol grubunun tükürük numunelerindeki TAK, ÜA ve GPx değerleri Student-T testi ile karşılaştırıldı. Tükürük akış hızının iki grup arasındaki karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. p < 0.05 değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada gereç ve yöntemlerde belirtildiği gibi RAS hastalarının ve kontrol grubunun uyarılmamış tükürük örneklerinde TAK, ÜA ve GPx tayini yapıldı ve bu parametrelerin RAS'ın etiyolojisi ile ilişkileri olup olmadığı araştırıldı. Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. RAS hastalarının ve kontrol grubunun demografik özellikleri.

	RAS hastaları (n=50)	Kontrol grubu (n=25)	P
	x ± SD	x ± SD	
Yaş	27.50±8.54	24.13±5.68	>0.05
Cinsiyet(erkek/kadın)	23/27	13/12	>0.05

RAS hastalarının ve kontrol grubunun tükürük akış hızlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. (p>0.05), (Tablo 2).

RAS hastalarının ve kontrol grubunun Total antioksidan kapasitelerinde ve ürik asit seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. (p>0.05), (Tablo 2).

RAS hastalarının tükürüklerindeki GPx aktivitesi kontrol grubunun tükürük GPx aktivitesinden daha düşüktü (p<0.05), (Tablo 2).

Tablo 2. RAS hastalarının ve kontrol grubunun tükürük akış hızı, TAK, ÜA ve GPx değerleri.

	RAS hastaları (n=50) x ± SD	Kontrol (n=25) x ± SD	p	t
Tükürük akış hızı (ml/dk)	0.26±0.13	0.39±0.32	0.074 ^a	-2.512
Total antioksidan kapasite (mmol Trolox equivalent/l)	0.72±0.12	0.69±0.17	0.343	0.954
Ürik Asit (mg/dl)	3.43±1.80	3.67±1.71	0.667	-0.432
Glutatyon peroksidad (U/L)	13.22±7.52	18.28±7.05	0.006*	-2.805

a Mann-Whitney U testi

* p < 0.05

TARTIŞMA

Genel populasyonun %5-25'ini etkileyen, en sık görülen oral ülseratif hastalıklardan birisi olan RAS'ın yapılan birçok araştırmaya rağmen kesin etiyolojisi bulunamamıştır.²⁻⁵ Hastalığın etiyolojisiyle ilişkili olduğu düşünülen faktörler serbest radikal formasyonunu tetikleyerek direkt veya indirekt olarak organizmanın oksidan/antioksidan dengesini değiştirebilir. Serbest radikallerin oral mukozaya olan ataklarının enfeksiyondan kansere kadar değişik sonuçlara sebep olabileceği belirtilmiştir.^{16,17} Nükleik asitlerin SOR ile oksidatif hasara uğraması normal hücrelerin malign hücrelere dönüşmesine sebep olabilir.



Son 10 yılda tükürüğün diagnostik bir sıvı olarak kullanımı gittikçe önem kazanmaktadır. Otoimmün bozukluklar, kardiovasküler hastalıklar, endokrinoloji, infeksiyöz hastalıklar, nefroloji, onkoloji, psikiyatri, farmakolojide ilaç metabolizmalarının monitarizasyonunda ve daha birçok alanda tükürüğün tanı aracı olarak kullanılması yaygınlaşmaktadır.¹⁸ Tükürük yiyecek, içecek veya inhalasyon yoluyla vücudumuza giren yabancı maddelerle karşılaşan ilk biyolojik ajandır ve serbest radikallere karşı ilk savunma basamağıdır.

Uyarılmamış tükürüğün oral immünite, mine bütünlüğü ve oral mukozanın ıslak tutulması üzerinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Yetersiz tükürük akışı diş çürükleri, mukozal bozulma ve ağız kuruluğuna sebep olur.¹⁹ Stomatitlerin tükürük salgısının artmasına sebep olduğu düşünülmesine rağmen biz bu çalışmada RAS hastalarının ve kontrol grubunun uyarılmamış tükürük akış hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. Sistig ve arkadaşları²⁰ da RAS, oral liken planus ve oral candida hastalarının tükürük akış hızlarını kontrol gruplarıyla karşılaştırdıklarında önemli bir fark bulamamışlardır.

Birçok çalışmada serbest radikal metabolizması ve oral enflamatuar durumlar arasında bir ilişki olabileceği rapor edilmiştir. Bu yüzden RAS hastalarında da oksidant/antioksidant sistemler araştırılmaktadır. Bu yöntem daha önce enflamatuar barsak hastalıkları, psöriazis gibi değişik durumları araştırmak için de kullanılmıştır.²¹

Saral ve arkadaşları²² RAS hastalarının tükürük ve kan örneklerinde non-enzimatik antioksidan savunma sisteminin bozulduğunu ve lipid peroksidasyonun arttığını rapor etmişlerdir.

Gündüz ve arkadaşları²¹ Behçet hastalarının ve RAS hastalarının eritrositlerinde antioksidan enzimlerden Süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz aktivitelerini kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Çimen ve arkadaşları²¹ RAS hastalarının eritrosit ve plazma örneklerinde enzimatik antioksidan parametreleri araştırmışlardır. RAS hastalarında katalaz ve GPx aktivitelerini ve total antioksidan potansiyeli daha düşük, SOD aktivitesini ise değişmemiş bulmuşlardır. RAS hastalarında lipid peroksidasyonunu yüksek bulmuşlardır. Hasta grubunda katalaz ve GPx aktivitelerindeki düşüşün sebebi H₂O₂ gibi serbest radikal-

lerin artışına bağlı olarak bu enzimlerin tüketiminin artması olabilir.

Lewkowicz ve arkadaşları²³ RAS hastalarının aktif ülser dönemlerini ve remisyon dönemlerini kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında serumlarındaki total antioksidan durumu daha düşük bulmuşlardır.

Çalışmamızda RAS hastalarının ve kontrol grubunun tükürük TAK'ları arasında anlamlı bir fark bulamadık. Yaptığımız literatür taramasında RAS hastalarının tükürük TAK'ını araştırmaya yönelik başka bir çalışmaya rastlamadık. Yukarıdaki çalışmalar genelde RAS hastalarının kan örneklerinde yapılmış çalışmalardır.

Karıncaoğlu ve arkadaşları¹³ RAS hastalarının plazma ve tükürüklerinde antioksidan enzimler olan SOD, GPx ve katalaz aktivitelerini ve tükürük ÜA seviyelerini incelemişlerdir. Karıncaoğlu ve arkadaşlarının¹³ bulgularına benzer şekilde biz de RAS hastalarının ve kontrol grubunun tükürük ÜA seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulamadık. ÜA hidroksil, süperoksit ve peroksinitrit, singlet oxygen gibi serbest radikalleri bastırmada etkilidir ve lipid peroksidasyonunun önlenmesinde koruyucu bir fizyolojik rolü vardır.²⁴

Karıncaoğlu ve arkadaşlarına¹³ benzer şekilde biz de çalışmamızda RAS hastalarının tükürüklerindeki GPx aktivitelerini kontrol grubundan düşük bulduk. RAS'ın patogeneğinde enflamasyonun rolü birçok yazar tarafından belirtilmiştir.²⁰ T lenfositler başta olmak üzere mast hücreleri, nötrofiller, fagositler gibi immün hücrelerin mikrobisidal aktiviteleri, sitotoksik aktiviteleri, lenfoproliferatif cevapları ve daha birçok savunma fonksiyonları serbest radikal formasyonunun artmasına sebep olur.^{13,25} Bu serbest radikallerden süperoksit radikali hücrede enerji metabolizmasında oksidasyon sırasında ya da oksidazlar gibi bazı enzimlerin aktivitesi sonucu oluşur ve SOD aktivitesiyle elimine edilir. SOD aktivitesinin artması ise H₂O₂ miktarının artmasına sebep olur. Çünkü H₂O₂, bu dismutasyon reaksiyonunun son ürünüdür. Oksitleyici özellikleri nedeniyle, biyolojik sistemlerde oluşan H₂O₂'nin derhal ortamdaki uzaklaştırılması gerekir. Bu görevi hücrelerdeki önemli antioksidan enzimler olan katalaz ve peroksidaz enzimleri yerine getirir. GPx, H₂O₂'in detoksifikasyonundan sorumlu olan anahtar enzimdir. H₂O₂'yi glutatyon varlığında moleküler oksijen ve suya dönüştürür. Lezyon bölgesinde artmış



H₂O₂'nin GPx tarafından detoksifikasyonu süresince indirgenmiş glutatyon tüketimi de artar ve artmış H₂O₂ detoksifikasyonu için yeterli miktarda GPx sağlamaz. Bu mekanizma H₂O₂ konsantrasyonunun fazla olduğu durumlarda uzun süre yeterince hızlı bir şekilde gerçekleşemez ve GPx aktivitesi düşer. Bölgedeki serbest radikallerin glutatyon ve GPx'e olan oksidatif hasarları da GPx aktivitesinin azalmasına sebep olabilir.

Sonuç olarak RAS hastalarında tükürüğün total antioksidan kapasitesinde ve total antioksidan kapasitenin majör komponenti olan ÜA seviyesinde herhangi bir değişiklik yoktur. Fakat H₂O₂'nin detoksifikasyonundan sorumlu enzim olan GPx'in aktivitesi düşmüştür. Bu sistemlerin RAS etiolojisindeki rolünü tespit etmek için ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Natah SS, Konttinen YT, Enattah NS, Ashammakhi N, Sharkey KA, Häyrynen-Immonen R. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg* 2004; 33: 221-234.
2. Scully C, Gorsky M, Nur FL. Aphthous Ulcerations. *Dermatologic Therapy* 2002;15: 185-205.
3. Shashy RG, Ridley MB. Aphthous ulcers: A difficult clinical entity. *Am. J. Otolaryngol* 2000; 21: 389-393.
4. Porter SR, Leao IC. Review article: Oral ulcers and its relevance to systemic disorders. *Aliment. Pharmacol Ther* 2005; 21: 295-306.
5. Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR. Recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis* 2006; 12: 1-21.
6. Baltacıoğlu E, Akalin FA, Alver A, Balaban F, Ünsal M, Karabulut E. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal women with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2006; 33: 385-392.
7. Brock GR, Butterworth CJ, Mathews JB, Chapple ILC. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol.* 2004; 31: 515-521.
8. McCord JM. The evaluation of free radicals and oxidative stress. *Am J Med.* 2000; 108: 652-659.
9. Wei PF, Ho KY, Ho YP, Wu YM, Yang YH, Tsai CC. The investigation of glutathione peroxidase, lactoferrin, myeloperoxidase and interleukin-1β in gingival crevicular fluid: implications for oxidative stress in human periodontal diseases. *J Periodontal Res.* 2004; 39: 287-293.
10. Nakane T, Asayama K, Kodera K, Hayashibe H, Uchida N, Nakawaza S. Effect of selenium deficiency on cellular and extracellular glutathione peroxidases: Immunohistochemical detection and mRNA analysis in rat kidney and serum. *Free Radic Biol Med.* 1998; 27(9-10): 951-965.
11. Nagler RM, Klein I, Zarzhevsky N, Drigues N, Reznick AZ. Characterization of the antioxidant profile of human saliva. *Free Radical Biol. & Med* 2002; 32(3): 268-277.
12. Moore S, Calder, Miller KA, Rice-Evans NJ. Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free Radical Research* 1994; 21: 417-425.
13. Karıncaoğlu Y, Batcıoğlu K, Erdem T, Eşrefoğlu M, Genç M. The levels of plasma and salivary antioxidants in the patient with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 7-12.
14. Erel Ö. Anovel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem.* 2004; 37: 277-285.
15. Paglia D, Valentine W. Studies on quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med.* 1967; 70: 158-169.
16. Beevi SS, Rasheed AM, Geetha A. Evaluation of oxidative stress and nitric oxide levels in patients with oral cavity cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2004;34(7):379-85.
17. Yang J, Lam EWN, Hammad HM, Oberley TD, Oberley LW. Antioxidant enzyme levels in oral squamous cell carcinoma and normal human oral epithelium. *J Oral Pathol Med.* 2002; 31: 71-77.
18. Streckfus CF, Bigler LR. Saliva as a diagnostic fluid. *Oral Dis.* 2002 Mar;8(2):69-76.



19. Ono K, Morimoto Y, Inoue H, Masuda W, Tanaka T, Inenaga K. Relationship of the unstimulated whole saliva flow rate and salivary gland size estimated by magnetic resonance image in healthy young humans. Arch Oral Biol. 2006 Apr;51(4):345-349.
20. Sistig S, Boras V, Lukac J, Kusic Z. Salivary IgA and IgG subclasses in oral mucosal diseases. Oral Dis. 2002; 8: 282-286.
21. Cimen MY, Kaya TI, Eskandari G, Tursen U, Ikizoglu G, Atik U. Oxidant/antioxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis. Clin Exp Dermatol. 2003 Nov;28(6):647-650
22. Saral Y, Coskun BK, Ozturk P, Karatas F, Ayar A. Assessment of salivary and serum antioxidant vitamins and lipid peroxidation in patients with recurrent aphthous ulceration. Tohoku J Exp Med. 2005 Aug;206(4):305-312.
23. Lewkowicz N, Lewkowicz P, Kurnatowska A, Banasik M, Glowacka E, Cedzyński M, Swierzko A, Lauk-Puchala B, Tchórzewski H. Innate immune system is implicated in recurrent aphthous ulcer pathogenesis. J Oral Pathol Med. 2003 Sep;32(8):475-481.
24. Whiteman M, Ketsawatsakul U, Halliwell B. A reassessment of Peroxynitrite scavenging activity of uric acid. Ann. N. Y. Acad Sci 2002; 962: 242-259.
25. De la Fuente M, Victor VM. Anti-oxidants as modulators of immune function. Immunol Cell Biol. 2000 Feb;78(1):49-54.

Yazışma Adresi:

Dr. Fatma ÇAĞLAYAN

Atatürk Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Oral Diagnoz ve Radyoloji A.D.

25240, ERZURUM

TEL: 0442 2311805

Fax: 0 442 2360945

