

Sigara ve Periodontal Hastalık

Cigarette Smoking and Periodontal Disease

*Yrd.Doç.Dr. Ebru OLGUN ERDEMİR

*Kırıkkale Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Periodontal hastalıkların başlamasında ve ilerlemesinde plak ve konak savunma sistemine ilaveten bazı lokal ve sistemik risk faktörlerinin etkili olduğu bilinmektedir. Son dönemlerde içeriğinde bazı zararlı ve kanserojen maddeler bulunduran sigara da periodontal hastalıklarda çevresel risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Sigaranın periodontal sağlık üzerine zararlı etkilerini hangi mekanizma veya mekanizmalar ile gerçekleştirdiği ise tam olarak bilinmemektedir. Bu derlemedeki veriler, periodontal durum üzerine sigara kullanımının etkilerini değerlendirmede yardımcı olacaktır.

ABSTRACT

It's known that there are some local and systemic risk factors in the onset and progression of periodontal diseases as well as dental plaque and host defense mechanism. Recently, cigarette that includes some detrimental and carcinogen materials, has also been found as an environmental risk factor. However, it's not well-known that cigarette smoking forms the detrimental effects on periodontal health by which mechanism or mechanisms. Data regarding the impact of smoking on periodontal status included in this review will be helpful.

ANAHTAR KELİMELER

Sigara kullanımı, Periodontal hastalık

KEYWORDS

Smoking, Periodontal disease

GİRİŞ

Periodontal hastalığın başlaması ve ilerlemesini etkileyen yatkınlık faktörlerinin tanınmasıyla, spesifik risk faktörleri üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır^{1,2,3,4}. “Risk faktörü” sıklıkla modifiye edilebilen bir durumu göstermesine karşın, zor modifiye edilebilen veya modifiye edilemeyen faktörler ise “determinant” veya “altta yatan faktörler” olarak adlandırılır. Vaka-kontrol veya cross-sectional çalışmalarda tanımlanan “Risk indikatörü”, hastalıkla ilişkili olası bir faktörü tanımlamak için kullanılır. Uzun süreli çalışmalarla saptanan “Gerçek risk faktörleri” ise hastalıkla olan ilişkileri gösterir. Bununla birlikte genellikle gelecekte hastalığın oluşma olasılığı ile ilişkili olan “Risk markır”ı önceden belirlenebilir risk faktörünü tanımlamaktadır².

Periodontal enfeksiyonların başlaması ve ilerlemesi de, risk faktörleri olarak adlandırılan lokal ve sistemik şartlarla modifiye olabilmektedir. Lokal faktörler; anatomik ve okluzyona ait bozukluklardan başka, derin periodontal cepler ve defektif restorasyonlar gibi plak retansiyon alanlarını içermektedir. Sistemik risk faktörleri ise son zamanlarda multifaktöriyel istatistiksel analizler kullanılarak geniş epidemiyolojik çalışmalarla tanımlanmıştır. Sistemik durumlar ve düzensizlikler ile periodontal hastalığın birlikte araştırılması, periodontal hastalık için risk faktörlerinin belirlenmesinde oldukça önemlidir⁵. Günümüzde bilinen sistemik risk faktörlerinden olan azalmış nötrofil sayısı ve fonksiyonu ile ilişkili sistemik durumlar çocuklar, gençler ve genç erişkinlerde daha şiddetli periodontal hastalığa yol açmaktadır. Bunlar arasında Down’s Sendromu, Chediak-Higashi Sendromu, Papillon-Lefevre Sendromu ve primer nötrofil anormalliğinin olduğu Agranülositosis, Siklik Nötropeni ve Lökosit Adezyon Yetmezliği sayılabilir.⁶ Bir diğer sistemik risk faktörü ise özellikle metabolik kontrolün zayıf olduğu bireylerdeki Diabetes Mellitus ‘tur⁵.

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, potansiyel olarak önemli çeşitli risk indikatörlerine de dikkat çekmektedir. Bunlar stres, üzüntü ve strese yol açan davranışlar ve östrojen yetmezliği ile ilişkili osteopenidir. Periodontal hastalıkla ilişkili

altta yatan determinantlar da cinsiyet (erkeklerde daha fazla hastalık görülmekte), yaş (yaşlılarda daha fazla hastalık görülmekte) ve herediter faktörlerdir. Bir diğer faktör olan ırk, birtakım intrinsik etkilerinden daha çok sosyo-ekonomik durum, eğitim, diş tedavilerinden yararlanma ve mikrobiyal faktörlerle ilişkilidir. Hormonal anormalliklerdeki artmış dişeti enflamasyonu da hamilelikte östrojen ve progesteron seviyelerinin yükselmesiyle sıklıkla görülen artmış dişeti enflamasyonu ile en iyi şekilde açıklanmıştır. Osteoporözün periodontal hastalığıdaki rolü üzerine kanıtlar ise yetersizdir.

Periodontitisin başlaması ve ilerlemesinde oldukça etkili olan sistemik risk faktörleri içerisinde sigara kullanımı da bulunmaktadır. Sigara kullanımı ile periodontal hastalık arasındaki ilişki çok uzun zamandır araştırılmakta ve periodontitisin önlenmesi ve tedavisinde önemli bir komponent olarak kabul edilmektedir⁷.

Sigara ve Periodontal Hastalık

Hastaların periodontal durumları üzerinde sigaranın etkilerini saptamak için çalışmalar iki yol izlenerek yapılmaktadır:

1. Bireyler üzerindeki direkt etkileri: Kişinin periodontal durumunu gösteren gingivitis, kanama, sulkus derinliği ve diğer ölçümleri içeren sağlık parametrelerinin değerlendirilmesi
2. İndirekt etkileri: Dişler üzerindeki renklenmeler, plak birikimi ve diştaşı oluşumu değerlendirilerek yapılan oral hijyen durumlarının değerlendirilmesi.

Sigara içenlerde ve içmeyenlerde, yapılan tedaviye karşı doku cevabının ve periodontal durumdaki farklılıkların değerlendirmesi, bu konu üzerinde yoğun araştırmalar yapılmasını gerektirmiştir. Araştırmalardan elde edilen bulgular tutarlı, ölçülen değişkenler ve ölçüm yöntemleri kıyaslanabilir olmasa da sigara kullanımı, bireylerin oral hijyenlerini kötüleştirmekte, dolayısıyla gingivitis ve periodontitiste zayıf oral hijyenle birlikte bir ko-faktör olarak rol oynamaktadır⁸.

Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar,^{5,8-14} sigara tüketimi ve periodontal hastalık arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bergström 1989’da yap-

tığı bir çalışmada sigara içenlerin, içmeyenlerden iki kat daha fazla periodontal hastalık riskine sahip olduğunu ve sigaranın, hastalığın ilerlemesiyle ilişkili olduğunu açıklamıştır¹⁵. Sigara kullanımının periodontal hastalıkla ilişkisini araştıran çalışmalarda^{11,15,16,17} sigaranın, periodontitis için majör risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Ayrıca sigaranın periodontitis için en önemli ve tek çevresel risk faktörü olabileceği de ortaya konmuştur¹¹.

Sigara içme alışkanlığı, ağız boşluğunda pek çok zararlı değişikliklere neden olmaktadır. Periodontal dokularda öncelikle vazodilatasyon ve daha sonra nikotinin vazokonstrüktör etkisinden dolayı kan akımının azaldığı ve bunun sonucu olarak, dişeti enflamasyonu, kızarıklık ve kanamanın azalmasıyla periodontal problemlerin erken belirtilerinin inhibe olduğu gözlenmiştir.¹⁸ Sigara içmeyenlerle kıyaslandığında sigara içenlerin, periodontitisin klinik belirtilerini daha güçlü bir şekilde gösterdikleri ve daha fazla cep derinliği ve daha çok hastalıktan etkilenmiş alana sahip oldukları, dolayısıyla hastalığın daha şiddetli ve yaygın olduğu ortaya konmuştur^{11,19-21}. Benzer olarak, plak birikim miktarları birbirine eşit olan hem sigara içen, hem de içmeyen gruplarda elde edilen bulgular sigara içen grubun daha çok derin cepli bölgelere^{10,20,22} ve daha fazla ataşman kaybına sahip olduğu şeklindedir^{3,4,23,24}. Ataşman kaybının relatif riskinin, 25-74 yaş arası bireylerde orta derecede sigara içme hikayesi olanlarda 2.77, ağır içicilerde ise 4.75 olduğu ortaya konmuştur.³ Sigara içen ve hiç sigara içmemiş gruplar arasında ortalama ataşman seviyesinin incelendiği bir çalışmada da belirgin farklılıklar gözlenmiş ve 35 yaş grubunda 0.37 mm'den 75 yaş grubunda 1.37 mm'ye kadar değiştiği bulunmuştur²³. Preber ve Bergström²⁵ ve Bergström ve Boström²⁶ yaptıkları çalışmalarda plak seviyesi sigara içmeyenlerden daha fazla olmasına rağmen, periodontitisli sigara içen hastalarda sondalamada kanamanın daha az olduğunu, Grossi ve ark²⁷ ve Van der Weijden ve ark²² ise her iki grup arasında bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Periodontal hastalığı tanımlamak için kullanılan kriterlere dayanarak yapılan çalışmalarda,

sigara içenler, içmeyenlerden 2.6 ile 6 kat daha fazla periodontal yıkım göstermiştir^{1,3,12,16,19}. Yine sigara içen ve hiç içmemiş gruplar kıyaslandığında içen grupta daha yüksek prevalansta furkasyon problemleri saptanmış ve radyografik olarak da hemen hemen iki kat daha fazla kemik kaybı gözlenmiştir^{28,29}.

Literatürde sigara kullanımının kemik üzerinde etkileri olduğunu gösteren bulgulara göre, hiç içmeyenlerle kıyaslandığında sigara içenlerde azalmış kemik mineral içeriği kaydedilmiştir^{9,30} ve alveoler kemik kaybının da sigara içenlerde daha fazla olduğu bulunmuştur^{4,9,13,28}. Oral hijyenin etkisi göz önünde bulundurulduğunda bile sigara içenlerde yıkım daha şiddetli olmuştur. Benzer bulgular daha geniş, kontrollü, cross-sectional populasyon çalışmalarında^{31, 32} ve çeşitli uzun süreli çalışmalarda kaydedilmiştir^{12,13,33}. Alveoler kemik yüksekliğinin kök uzunluğunun yüzdesi olarak hesaplandığı bir çalışmada, ortalama kemik yüksekliği sigara içenlerde %77-78, içmeyenlerde ise %83 olarak bulunmuştur⁹. Elde edilen bütün bulgular sigara içenlerin daha fazla ataşman ve kemik kaybına, artmış cep derinliği ve diştaşı³⁴ oluşumuna ve değişken seviyede plak^{13, 31} ve enflamasyona^{22,27} sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Baloş ve ark³⁵ ve İsmail ve ark³⁶ ise, benzer düzeyde oral hijyene sahip sigara içenler ve içmeyenler kıyaslandığında, periodontal durumları arasında istatistiksel olarak belirgin bir farklılık bulamamış ve sigaranın daha zayıf oral hijyenle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Sigara miktarı

İçilen sigara miktarı ve periodontal hastalıklar üzerine yapılan çalışmalar^{3,4,32} içilen miktar ile periodontitisin prevalansı ve şiddeti arasında bir ilişki olduğunu saptamıştır. Bu ilişki, orta şiddetli ve şiddetli periodontal hastalığın prevalansı ile günlük içilen sigara sayısı^{3, 4, 11,32} ve sigara içilen yıl arasındadır^{3,4,16}. Ataşman kaybının şiddetinin günde 1 sigara içerek %0.5, 10 sigara içerek %5 ve 20 sigara içerek %10 arttığı bulunmuştur³². Tomar ve Asma,¹⁷ günde içilen sigara sayısı ve periodontitis arasında doz-cevap ilişkisi olduğunu ortaya koymuşlardır.

Sigara içme yaşı ve periodontal hastalık

Kırk yaşın altındaki bireyler üzerinde yapılan çalışmalar, sigara kullanımının, genç erişkinlerde periodontal durum üzerinde güçlü, negatif etkiye sahip olduğunu göstermiştir^{1, 20, 33}. Hiç içmeyenlerle kıyaslandığında 19-30 yaş arası sigara içenlerde 3.9, 31-40 yaş arası 2.8 kez daha fazla periodontitis riski gözlenmiştir¹¹. Generalize agresif periodontitisli sigara içen bireylerde, içmeyenlere göre daha fazla etkilenmiş diş ve ataşman kaybı olduğu,³⁷ bununla birlikte, lokalize agresif periodontitisli genç hastalarda, ataşman kaybının sigara kullanımından etkilenmediği bulunmuştur³⁸. Bu çalışmaların ışığı altında, sigara içmenin 20 ve 30'lu yaşlardaki genç erişkinlerde periodontal yıkımla güçlü bir ilişkisi bulunduğu ortaya konmuştur. Bergström ve ark¹⁴ ise sigaranın periodontal sağlık üzerine etkilerinin 40-69 yaş arası bireylerde, 20-39 yaş arası bireylere göre daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.

Periodontal tedavide sigaranın etkisi

Sigara kullanımı, periodontal tedaviye cevaptan, önceden belirlenebilir, majör değişkenlerden biri olarak tanımlanmaktadır. Pucher ve ark,³⁹ diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesini içeren başlangıç periodontal tedaviden 9 ay sonra sigara içen ve içmeyen gruplar arasında klinik ölçümlerde herhangi bir farklılık bulamamışlardır. Yücesoy ve Baloş⁴⁰ ise yaptıkları çalışmada sigara içen ve içmeyen grupların yüksek oranda başlangıç periodontal tedaviye ihtiyacı olduğunu, ancak sigara içen grupta tedavi ihtiyacının daha da arttığını bildirmişlerdir. En az 5 yıllık bir süredir destekleyici periodontal tedavi altında bulunan hastalardan sigara içenlerin iki kat daha fazla diş kaybına sahip oldukları belirtilmiştir⁴¹. Sigara kullanımının, cerrahi olmayan periodontal tedavi üzerine etkisini inceleyen çalışmaların büyük bir çoğunluğu, içmeyenlere göre sigara içenlerde, sondalama cep derinliğinde azalmanın ve ataşman kazancının daha az olduğunu göstermiştir^{42,43,44}. Periodontitis nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen ve sonra uzun süreli takip edilen hastalar arasında sigara içenler, yine sondalama cep derinliğinde daha düşük azalma miktarı,

klinik ataşman seviyesi ve kemik yüksekliğinde daha az kazanç olduğunu göstermişlerdir⁴⁴.

Rejeneratif işlemlerden sonra da klinik ataşman kazancı sigara içenlerde daha az bulunmuştur.⁴⁵ Dişeti çekilmesi tedavisinde uygulanan subepitelial bağ dokusu greftinin başarısında^{46,47} ve implant başarı oranlarında sigaranın etkisini gösteren veriler ise çelişkilidir^{48, 49}.

Sigara ve periodontal mikrobiyoloji

Periodontal hastalıkların, doku yıkımına neden olan patojenik olayları aktive eden bakterilerce başlatıldığı bilinmektedir. Temel olarak, periodontal hastalıklı sigara içen ve içmeyen bireylerde aynı subgingival mikroflora gözlenmektedir. Bu nedenle, periodontal sağlık üzerine sigara kullanımının etkisinin subgingival florayla ilişkili olamayacağı düşünülmektedir ve önceki çalışmalarda sigara kullanımının, bazı önemli periodontal patojenlerin subgingival kolonizasyonunu etkilemediği gösterilmiştir^{19,50,51}. Bu gözlemler, sigara kullanımının, konağın immün sistemini etkileyebileceğini ortaya koymaktadır.

Literatürde sigara kullanımının mikrobiyal plak miktarı üzerine yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar farklıdır. Sigara içmeyenlere kıyasla, içenlerin daha fazla dental plağa sahip oldukları veya plak bakterilerinin daha farklı veya virulan olduğu şeklindedir^{20,52,53}. Ancak içmeyenlere göre, sigara içenlerde, plak birikim seviyesinin daha az olduğunu saptayan çalışmalar da mevcuttur^{14,31,33}. Bununla birlikte, Monteiro da Silva ve ark'nın⁵⁴ yaptığı bir araştırmada her iki grup arasında plak birikim seviyelerinde herhangi bir farklılık olmadığı gösterilmiştir.

Subgingival mikrobiyal flora incelendiğinde ise, sigara içenler ve içmeyenler arasında derin ceplerden elde edilen periodontal patojenlerin yüzdesi açısından farklılık olmadığı saptanmıştır^{19,51}. Ayrıca Preber ve ark,⁵⁵ cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası içen ve içmeyen gruplar arasında periodontal mikrofloranın eliminasyonunda herhangi bir farklılık bulamamıştır. Bu sonuçlara zıt olarak Zambon ve ark⁵² ise, hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromono-*

nas gingivalis ve Tannerella forsythensis' in pozitif olduğu bireylerin oranının, içenlerde belirgin şekilde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Konak Savunma Sistemi ve Sigara

Periodontal hastalıkların ve buna bağlı diş kaybının prevalansı ve şiddetinde sigara kullanımının rolü üzerine artan bir ilgi vardır. Ancak halen periodontal hastalığın ilerlemesi üzerine sigara içmenin negatif etkisi altında yatan mekanizma tam olarak anlaşılammıştır. Genellikle, sigara kullanımı iki farklı mekanizmayla konak cevabını değiştirerek artmış periodontal yıkıma yol açabilir:

1. Enfeksiyon nötralizasyonunda normal konak cevabının bozulması ve 2. Sağlıklı periodontal dokuların yıkımına neden olan değişiklikler⁵⁵.

Sigara kullanımının ve sigaradaki suda çözünebilen bileşenlerin normal PMNL kemotaktik ve fagositik yeteneğini olumsuz yönde etkilediği ve tütün metabolitlerinin de PMNL fagositik fonksiyonunu tehlikeye attığı gösterilmiştir⁵⁷. Noble ve Penny⁵⁸ sigara içen bireylerin periferik kan lökositlerinde kemotaktik defekt olduğunu ve aynı zamanda hiç içmeyenlerle kıyaslandığında total lökosit sayılarının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Periodontitis ve sigara kullanımının beyaz kan hücreleri ve özellikle nötrofillerin sayısında artışa yol açtığı da ortaya konmuştur^{59,60}. Ayrıca, Marrigio ve ark⁶¹ sigara içen periodontitisli bireylerin DOS'nda yüksek oranda PMN apoptozisi belirlemişler ve nikotinin bu hücreler üzerinde apoptotik etkisi olduğunu bulmuşlardır. Ancak sigara içen ve içmeyenler kıyaslandığında, sigara kullanımının PMN fagositik aktivitesi üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı da ortaya konmuştur⁶².

Sigaranın generalize agresif periodontitisli erişkinlerde azalmış serum IgG₂ seviyesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir^{63,64}. Bozuk IgG₂ cevabının periodontitis riskini artırdığı kabul edilmektedir, ancak sigara içme ve bozulmuş IgG₂ cevabı arasındaki ilişkinin nedeni ve etkisi hala tam olarak anlaşılammıştır⁶⁴. Ayrıca sigara içenlerde Prevotella intermedia ve Fusobacterium nucleatum'a karşı serum IgG antikör seviyelerinin ve sekre-

tuar IgA'nın içmeyenlere göre belirgin seviyede azaldığı bulunmuştur⁸.

Sigara içeriği üzerinde yapılan bir çalışmada nikotinin, periodontal fibroblastlarda depolanabildiği ve salınabildiği saptanmıştır⁶⁵. Ancak, nikotine maruz kalan fibroblastların çeşitli yüzeylere yapışma yeteneğinde bozulma veya artış olup olmadığı tam olarak açıklanamamıştır^{66,67}. Ayrıca nikotinin fibroblastların fibronektin ve kollajen üretimini inhibe edebildiği ve fibroblast kollajenaz aktivitesini artırabildiği de belirtilmiştir⁶⁸. Tütün bileşenlerinin, periodontal doku yıkımında rol oynayan sitokinler veya enflamatuar mediatörlerin üretimini modifiye edebildiği saptanmıştır⁶⁹. Bununla birlikte yumuşak ve sert dokulardaki revaskularizasyonu bozduğu ve konak cevabındaki tüm bu değişikliklerin periodonsiyumun reperatif ve rejeneratif potansiyelini etkileyebileceği ortaya konmuştur⁴⁸.

KAYNAKLAR

1. Beck JD, Koch GG, Rozier RG, Tudor GE. Prevalence and risk indicators for periodontal attachment loss in a population of older community-dwelling blacks and whites. J Periodontol. 1990; 61: 521-528.
2. Beck JD. Methods of assessing risk for periodontitis and developing multifactorial models, J Periodontol. 1994; 65: 468-478.
3. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, et al. (1994) Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. J Periodontol. 1994; 65: 260-267.
4. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, et al. (1995) Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. J Periodontol. 1995; 66: 23-29.
5. Genco RJ, Löe H. The role of systemic conditions and disorders in periodontal disease. Periodontology 2000. 1993; 2: 98-116.
6. Page R, Schroeder HE. Current status of the host response in chronic marginal periodontitis. J Periodontol. 1981; 52:477-491.
7. Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: Current concepts. J Periodontol. 1992; 63: 338-355.
8. Rivera-Hidalgo F. Smoking and periodontal disease. Periodontol 2000. 2003; 32: 50-58.
9. Bergström J, Eliasson S. Cigarette smoking and alveolar bone height in subjects with high standard of oral hygiene. J Periodontol. 1987a; 14: 466-469.

10. Bergström J, Eliasson S. Noxious effect of cigarette smoking on periodontal health. *J Periodont Res.* 1987b; 22: 513-517.
11. Haber J, Wattles J, Crowley M, Mandell R. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *J Periodontol.* 1993; 64: 16-23.
12. Bergström J, Preber H. Tobacco use as a risk factor. *J Periodontol.* 1994; 65: 545-550.
13. Bergström J, Eliasson S, Dock J. A 10-Year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *J Periodontol.* 2000a; 71:1338-1347.
14. Bergström J, Eliasson S, Dock J. Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *J Clin Periodontol.* 2000b; 27: 61-68.
15. Bergström J. Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease. *Commun Dent Oral Epidemiol.* 1989; 17:245-247.
16. Haber J, Kent RL. Cigarette smoking in a periodontal practice. *J Periodontol.* 1992; 63: 100-106.
17. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: Findings from NHANES III. *J Periodontol.* 2000; 71: 743-751.
18. Turnbull B. Smoking and periodontal disease. A review. *J N Z Soc Periodontol.* 1995; 79: 10-15.
19. Stoltenberg JL, Osborn JB, Philström BL. Association between cigarette smoking, bacterial pathogens, and periodontal status. *J Periodontol.* 1993; 64: 1225-1230.
20. Linden GJ, Mullally BH. Cigarette smoking and periodontal destruction in young adults. *J Periodontol.* 1994; 65: 718-723.
21. Çanakçı V, Tezel A, Akgül M. Sigara içen ve içmeyen periodontitisli bireylerin başlangıç ve tedavi sonrası bulgularının karşılaştırılması, Atatürk Dişhek. Fak. Derg, 1999; 9: 37-42.
22. Van der Weijden GA, De Slegte C, Timmerman MF, Van der Velden U. Periodontitis in smokers and non-smokers: intra-oral distribution of pockets. *J Clin Periodontol.* 2001; 28: 955-960.
23. Axelsson P, Paulander J, Lindhe J. Relationship between smoking and dental status in 35-, 50-, 65-, and 75- year - old individuals. *J Clin Periodontol.* 1998; 25: 297-305.
24. Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR, Winn D. Cigar, pipe and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss. *J Periodontol.* 2000; 71: 1874-1881.
25. Preber H, Bergström J. Occurrence of gingival bleeding in smoker and non-smoker patients. *Acta Odontol Scand.* 1985a; 43: 315-320.
26. Bergström J, Boström L. Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness. *J Clin Periodontol.* 2001; 28: 680-685.
27. Grossi SG, Zambon JJ, Machtei EE, et al. Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. *J Am Dent Assoc.* 1997; 128:599-607.
28. Mullally BH, Linden GJ. Molar furcation involvement associated with cigarette smoking in periodontal referrals. *J Clin Periodontol.* 1996;23: 658-661.
29. Kerdvongbundit V, Wikesjö ME. Effect of smoking on periodontal health in molar teeth. *J Periodontol.* 2000; 71: 433-437.
30. Bergström J, Eliasson S, Preber H. Cigarette smoking and periodontal bone loss. *J Periodontol.* 1991; 62: 242-246.
31. Feldman RS, Bravacos JS, Rose CL. Associations between smoking, different tobacco products and periodontal disease indexes. *J Periodontol.* 1983; 54: 481-487.
32. Martinez-Canut P, Lorca A, Magan R. Smoking and periodontal disease severity. *J Clin Periodontol.* 1995; 22, 743-749.
33. Machuca G, Rosales I, Lacalle JR, Machuca C, Bullon P. Effect of cigarette smoking on periodontal status of healthy young adults. *J Periodontol.* 2000; 71: 73-78.
34. Bergström J. Tobacco smoking and supragingival dental calculus. *J Clin Periodontol.* 1999; 26: 541-547.
35. Baloş K, Tüccar E, Bostancı H, Özcan G, Akkaya M, Günhan M. Sigara içmenin klinik doku sağlığına etkileri. *Ankara Dişhek. Fak. Derg.* 1983; 10: 121-130.
36. Ismail A, Burt B, Eklund S. Epidemiologic patterns of smoking and periodontal disease in United States. *J Am Dent Assoc.* 1983; 106: 617-621.
37. Mullally BH, Breen B, Linden GJ. Smoking and patterns of bone loss in early-onset periodontitis. *J Periodontol.* 1999; 70: 394-401.
38. Schenkein HA, Gunsolley JC, Koertge TE, Schenkein JG, Tew JG. Smoking and its effects on early-onset periodontitis. *J Am Dent Assoc.* 1995; 126: 1107-1113.
39. Pucher JJ, Shibley O, Dentino AR, Ciancio SG. Results of limited initial periodontal therapy in smokers and non-smokers. *J Periodontol.* 1997; 68: 851-856.
40. Yücesoy V, Baloş K. Sigara içen ve içmeyen bireylerde periodontal durum ve tedavi ihtiyacının belirlenmesi. *Gazi Dişhek. Fak. Derg.* 1998; 15: 81-87.
41. Newman MG, Kornman KS, Holtzman S () Association of clinical risk factors with treatment outcomes, *J Periodontol.* 1994; 65:489-497.
42. Preber H, Bergström J. The effect of non-surgical treatment on periodontal pockets in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol.* 1985b; 13: 319-323.
43. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, et al. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol.* 1996; 67:1094-1102.
44. Kaldahl WB, Johnson GK, Patil KD, Kalkwarf KL. Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J Periodontol.* 1996; 67:675-681.
45. Rosen PS, Marks MH, Reynolds MA. Influence of smoking on long-term clinical results of intrabony defects treated with regenerative therapy. *J Periodontol.* 1996; 67:1159-1163.
46. Harris RJ. The connective tissue with partial thickness double pedicle graft. The results of 100 consecutively-treated defects. *J Periodontol.* 1994;65: 448-461.

47. Zucchelli G, Clauser C, De Sanctis M, Calandriello M. Mucogingival versus guided tissue regeneration procedures in the treatment of deep recession type defects, *J Periodontol.* 1998; 69: 138-145.
48. Jones JK, Triplett RG. The relationship of cigarette smoking to impaired intraoral wound healing: A review of evidence and implications for patient care. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992; 50:237-239.
49. Weyant RJ. Characteristics associated with the loss of peri-implant tissue health of endosseous dental implants. *Int J Oral Maxillofac Imp.* 1994; 9:95-102.
50. Preber H, Bergström J, Linder LE. Occurrence of periopathogens in smoker and non-smoker patient. *J Clin Periodontol.* 1992; 19:667-671.
51. Boström L, Bergström J, Dahlen G, Linder LE. Smoking and subgingival mikroflora in periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2001; 28: 212-219.
52. Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol.* 1996; 67: 1050-1054.
53. Erdemir EO, Duran I, Haliloglu S: Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF- α in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 99-104.
54. Monteiro da Silva AM, Newman HN, Oakley DA, O'Leary R. Psychosocial factors, dental plaque levels and smoking in periodontitis patients, *J Clin Periodontol.* 1998; 25: 517-523.
55. Preber H, Linder LE, Bergström J. Periodontal healing and periopathogenic microflora in smokers and non-smokers *J Clin Periodontol.* 1995; 22:946-952.
56. Lamster IB. The host response in GCF: Potential applications in periodontitis clinical trials. *J Periodontol.* 1992; 63:1117-1123.
57. Pabst MJ, Pabst KM, Collier JA et al. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. *J Periodontol.* 1995; 66: 1047-1055.
58. Noble RC, Penny BB. Comparison of leukocyte count and function in smoking and nonsmoking young men. *Infect Immun.* 1975; 12: 550-555
59. Fredriksson M, Gustafsson A, Asman B, Bergström K. Hyperreactive peripheral neutrophils in adult periodontitis: generation of chemiluminescence and intracellular hydrogen peroxide after in vitro priming and Fc γ R-stimulation. *J Clin Periodontol.* 1998; 25: 394-398.
60. Fredriksson M, Figueredo CMS, Gustafsson A, Bergström K, Asman B. Effect of periodontitis and smoking on blood leukocytes and acute-phase proteins. *J Periodontol.* 1999; 70: 1355-1360.
61. Mariggio MA, Laforgia A, Santacroce R, Curci E, Montemurro P, Fumarulo R. Nicotine effects on polymorphonuclear cell apoptosis and lipopolysaccharide-induced monocyte functions. A possible role in periodontal disease? *J Periodont Res,* 2001; 36: 32-39.
62. Erdemir EO, Duran İ, Çelik İ. Kronik periodontitisli hastalarda sigara kullanımının polimorfonükleer lökositlerin fagositik aktivitesi üzerindeki etkileri. *Cumhuriyet Dişhek. Fak. Derg.* 2003; 6:1-6.
63. Tangada SD, Califano JV, Nakashima K, et al. The effect of smoking on serum IgG2 reactive with *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in early-onset periodontitis patients. *J Periodontol.* 1997;68: 842-850.
64. Quinn SM, Zhang JB, Gunsolley JC, Schenkein HA, Tew JG. The influence of smoking and race on adult periodontitis and serum IgG2 levels. *J Periodontol.* 1998; 69: 171-177.
65. Hanes PJ, Schuster GS, Lubas S. Binding, uptake and release of nicotine by human gingival fibroblasts. *J Periodontol.* 1991; 62:147-152.
66. Raulin LA, McPherson JC, McQuade MJ, Hanson BS. The effect of nicotine on the attachment of human fibroblasts to glass and human root surfaces in vitro. *J Periodontol.* 1989; 59: 318-325.
67. Peacock ME, Sutherland DE, Schuster GS, et al. The effect of nicotine on reproduction and attachment of human gingival fibroblasts in vitro. *J Periodontol.* 1993; 64: 658-665.
68. Tipton DA, Dabbous MK. Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts in vitro. *J Periodontol.* 1995; 66: 1056-1064.
69. Boström L, Linder LE, Bergström J. Clinical expression of TNF- α in smoking associated periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1998; 25: 767-773.

İLETİŞİM ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Ebru Olgun ERDEMİR

Kırıkkale Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

Tel: 0 318 224 49 27 E-posta: ebruerdemir@hotmail.com