

SİGARA KULLANIMI İLE İMLANT BAŞARISIZLIĞI ARASINDA BAĞLANTI VAR MIDIR?

Derleme Çalışması

Cüneyt KARABUDA¹, Erkan AKILLI¹, Selim ERSANLI¹

ÖZET

Çağımızın önemli hastalık oluşturan etkenlerinden biri, sigara kullanımıdır. Yapılan çalışmalarda sigaranın olumsuz etkileri ve çok sayıda ölümcül hastalığın oluşmasında başlıca etyolojik faktör olduğu gösterilmiştir. Sigara kullanımının ağız dokularını oluşturan yumuşak ve sert dokular üzerine çeşitli olumsuz etkileri belirlenmiştir. Konağın klinik cevabına etkileri (yara iyileşmesi, plak birikimi, cep derinliği), mikroskopik olarak konak cevabında rol oynayan hücre (nötrofil, fibroblast, trombosit, lökosit) gruplarına ve bunların salgıladıkları mediatörlere (IL-1, IL-2, IL-4) karşı negatif etkileri, yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Bu derlemede yapılan çalışmaların ışığı altında modern diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan implant uygulamalarında sigarannın olumsuz etkileri belirtilmiştir. Literatürde implant uygulamalarında sigara kullanan hastalarda daha düşük başarı oranları bildirilmektedir. İmplant tedavisinde sigara bırakma protokolünün implant osseointegrasyonunu olumlu yönde etkilediği literatürde bu konuda yapılmış çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca sigara kullanan hastalarda implant uygulamaları yapılırken, dikkate alınması gereken kriterler (kullanım miktarı ve süresi, nikotin miktarı) konusunda ve önerilen tedavi protokollerinin hakkında literatürdeki çalışmalar desteğiinde sonuçlar bildirilmiştir.

Anahtar kelimeler: İmplant, sigara kullanımı, osseointegrasyon

ABSTRACT

Smoking has been shown to be a primary etiologic factor in many serious and potentially fatal diseases. It has been determined that smoking clinically and macroscopically compromises soft and hard tissues, human immun system and their cells (neutrophil, phagocitor cell, etc.), mediators (IL-1, IL-6, TNF- α , TNF- β). There is a widespread of usage implants in the field of modern dentistry. Smoking has a negative affect on the success rate of dental implants and some studies suggested that the protocol of smoking cessation effect osseointegration positively. Additional data about patients under implant therapy with smoking habits has been reviewed. It has been suggested that smoking habits and cessation protocols must be considered for succesful osseointegration.

Key words: Implant, smoking, osseointegration

GİRİŞ

Literatürdeki bir çok çalışmada, sigaranın periodontal dokular ve implant tedavileri üzerine olumsuz etkileri gösterilmiştir (1-5). İmplant başarısında ağız sağlığının üst düzeyde olması

gerektir ve periodontal dokulardaki olumsuz değişiklikler implant tedavisini riske sokabilmektedir (6-8). Bu açıdan, periodontal sağlığı bozan faktörlerin bilinmesi ve önlenmesi, implant tedavilerinin uzun dönem başarısında kilit rol oynamaktadır.

¹ İstanbul Üniversitesi DişHek Fak.Oral İmplantoloji Ana BilimDali.

Periodontal hastalık oluşumunda etken olan risk faktörleri dört grup altında incelenmektedir;

1. Genetik faktörler; hala etkisi tam açıklık kazanmamasına rağmen, yapılan genetik testlerle gen faktörünün neden olduğu immun sistem bozukluklarının (nötropeni, Chediak Higashi sendromu, agranulotosiz gibi) etkileri ve periodontal hastalıkların oluşumıyla bağlantısı araştırılmaktadır (9-15).
2. Çevresel faktörler; sigara ve diğer benzeri alışkanlıkların periodontal hastalıkların oluşumunda etkisini gösteren bir çok çalışma yapılmıştır (16-22).
3. Konak cevap faktörleri; periodontal patojenlere karşı konağın savunmasında önemli role sahiptirler. Savunma mekanizmasında özellikle fagositör hücreler (makrofajlar, monositler, nötrofiller) ve lenfositler görev almaktadır (23, 24).
4. Konakla ilgili faktörler; periodontal hastalığa yakalanmış bireylerin yaş, cinsiyet gibi kişisel özellikleri hastalığın gelişimi, прогнозu ve tedavisini direkt olarak etkilemektedir (25, 26).

Yukarıda gösterilen risk faktörlerinden çevresel faktör gurubu içerisinde bulunan sigara kullanımı sonucunda periodontal dokularda değişiklikler oluşmaktadır. Yapılan çalışmaların ışığı altında bu değişiklikler şunlardır;

1. Mikrobiyolojik olarak, bakteri plaqı miktarı ve oral hijyen arasında anlamlı bir ilişki bulunmamasına rağmen, sigara kullanımında *B.forsythus*, *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* gibi patojenlerin sayısı artmıştır (27-29).
2. Fizyolojik olarak, sigara kullanımında vaskularizasyon, dişeti oluğu sıvı akışı, sondalamadaki kanama azalmış, iltihap artmıştır (30, 31).
3. Immunolojik olarak, sigara kullanan hastalarda konak cevabındaki fagositler hücreler, sitokinler, lenfositler, sayı ve fonksiyon olarak olumsuz yönde etkilenmektedir (32, 33).

Sigara kullanımı sonucu oluşan sistemik ve lokal olumsuz değişikliklerden dolayı, konak cevabı da

değişmektedir. İlk olarak savunma yanıtının şekillenmesinde baş rolü oynayan T ve B lenfositler etkilenmektedir. Yapılan çalışmalarla sigara kullanımıyla T lenfosit sayısında azalma olduğu gözlenmiştir (34). T lenfositlerinin sayısının azalmasıyla, B lenfositlerinin immunglobulin salgılayan plazma hücrelerine dönüşme miktarı düşmektedir. Özellikle bakteri toksinlerinin nötralizasyondan sorumlu olan IgG2 titresi azalmaktadır (35, 36).

Fagositör hücrelerin (makrofaj, monosit, nötrofil) sayılarının ve fagositoz, kemotaksis gibi özelliklerinin azaldığı görülmüştür. Bakterilere karşı savunmada önemli role sahip olan nötrofillerin, yıkımından sorumlu olan nötrofil elastaz enziminin periodontal dokularda arttığı gözlemlenmiştir (37-40).

Sigara kullananlarda TNF-B(limfoksin) arttığı bununda, fibroblastlar için sitotoksik etkisi olduğu bulunmuştur (41). Fibroblastların önemli görevi olan kollajen sentezi azalmaktadır (42). Cerrahi operasyonlardan sonra yara iyileşmesi gecikmekte ve komplikasyonlara neden olmaktadır (43, 44). Sham ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen sigara kullanımının ağız sağlığı üstüne etkileri konulu derleme çalışmasında, periodontal cerrahi sonrası sigara kullanımının vaskularizasyon ve bağ dokusu iyileşmesini geciktirmesi sebebiyle, doku iyileşmesi için gerekli olan oksijen ve besin ihtiyacının karşılanamamasının doku iyileşmesini geciktirdiği çeşitli çalışmalar dayanarak belirtilmiştir (45).

Sigara kullanımının konak cevabı üzerindeki negatif etkisi yapılan bir çok klinik çalışmada açık olarak ortaya konmuştur. Bergstrom ve ark. sigara kullanmayan 133 kişi, sigara kullanan 50 kişi ve sigara kullanmayı bırakmış 35 kişiden oluşan 3 grupta yüzünde yaptıkları çalışmada radyografik olarak 4 mm'den derin cep derinliği ve kemik kaybını araştırmışlardır. Bu çalışmada sigara bırakanların periodontal sağlığının içenlere oranla daha iyi, içmeyenlere göre daha kötü olduğunu göstermişlerdir. Sonuç bölümünde sigara bırakmanın periodontal dokuları olumlu yönde etkilediğini belirtmişlerdir (46). Bokor-Bratic ve arkadaşları sigaranın periodonsiyuma etkisini araştırmışlardır. 83 sigara kullanan ve 83 sigara kullanmayan kişide gerçekleştirdikleri çalışmada; periodontal yıkım

miktari, kemik kaybı, dişeti çekilmesi miktarının sigara içen grupta arttığını göstermişlerdir (47). Benzeri bir çalışmada Johson ve ark, sigara kullananlarda periodontal dokularda yıkımın arttığını, bununla beraber konak savunma mekanizmalarının olumsuz etkilendigini göstermişlerdir (48).

Sigaranın ağız ortamındaki sert ve yumuşak dokuları oluşturan ve savunmasına yardım eden hücrelere etkisi yapılan histolojik ve morfolojik çalışmalarda gösterildikten sonra, "Sigara ile implant başarısızlığı arasında bağlantı var mıdır?" sorusu akla gelmektedir.

Bruyn ve ark., 117 hastada yaptıkları çalışmada sigara kullanımının implant başarı oranına etkisini araştırmışlardır. Maksillada yerleştirdikleri cılıtlı yüzeye sahip 244 implantın incelendiği çalışmada, yükleme öncesi dönemde sigara içmeyen grupta başarısızlık oranı %1 iken, sigara içen grupta bu değer %9 olarak gözlenmiştir. Çalışmada maksillada, sigara kullanımının implant kayıplarını artturduğu gösterilmiştir (49).

Bain ve ark yaptıkları çalışmada 2194 Branemark implantın 6 yıllık başarı oranlarını incelemiştir (50). Bu çalışmada hastalar sigara kullanan ve kullanmayan olarak iki gruba ayırmıştır. Sigara kullanmayan gruba 1804 implant yerleştirilmiş ve 6 yıllık takip sonucu 86 implant kaybı tespit edilmiştir. Bu da yüzde olarak %4.76'dır. Sigara içen hastalarda toplam 390 implantlık grupta 44 implant kaybı tespit edilmiş, bu da yüzde olarak %11.28'dir. Yapılan bu çalışmada başarısızlık oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Karoussis ve arkadaşlarının yaptığı 10 senelik takip çalışmasında, implant uygulaması yapılmış sigara içen hastalarda başarı oranı % 82.14 iken, bu oran sigara içmeyen hastalarda % 92.86'dır. Hastaların kronik periodontal hastalığa sahip olması durumu daha anlamlı hale getirmektedir. Periodontal hastalık gözlenen sigara kullanan hastalarda başarı oranı %80 iken, içmeyen hastalarda başarı oranı % 100 olarak belirtilmiştir. Bu çalışma hem sigara kullanımının implant başarısını olumsuz yönde etkilediğini gösterirken, hem de sigara ve periodontal sağlığın implant üstüne etkilerini göstermektedir (51). Kumar ve arkadaşlarının 2002'de yaptıkları çalışmada 1183 adet asitlenmiş

ve kumlanmış yüzey özelliklerine sahip implantın değerlendirilmesi yapılmıştır. Bu çalışmada sigara içen hastalarda başarı oranı %97 iken, içmeyenlerde başarı oranı % 98.4'dür. İstatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da araştırmacılar kullanılan yüzey özelliklerine bağlı olarak, sigara kullanımının implant başarısı üzerine etkisi olduğunu belirtmişlerdir (52). Bu çalışmaların ışığı altında, uzun dönemde sigara kullanımının implant kayıplarını artıracagi gösterilmiştir.

Yapılan uzun dönemli çalışmalarda sigara kullanımının implant başarısına olumsuz etkisi ortaya konmasından sonra; sigara bırakmanın veya azaltmanın etkileri araştırılmıştır.

Sigara içmenin implant kaybı ile ilişkisini incelemek için Crawford ve ark. yaptıkları çalışmada 78 hastada 223 Branemark implantın 3 yıllık başarı oranlarını araştırmışlardır. Çalışma için 3 grup belirlemiştir (53);

1. Sigara kullanan
2. Sigara kullanmayan
3. Sigara kesme protokolüne uyanlar (Operasyondan 1 hafta önce sigara kullanımı bırakılmış ve operasyondan 8 hafta sonrasında kadar sigara kullanılmamıştır).

Gruplar arasındaki sonuçları incelediğinde:

1. Sigara kullananlarda yerleştirilen 13 implanttan 5 tanesi eksplante edilmiştir (%38.46).
2. Sigara kullanmayanlarda yerleştirilen 176 implanttan 10 tanesi eksplante edilmiştir (% 5.68).
3. Sigara kesme protokolüne uyanlarda yerleştirilen 34 implanttan 4 tanesini eksplante edilmiştir (% 11.76).

Çalışmada sigara kullanımının implant kaybını artırdığını, sigara içenlerde başarı oranını artırmak için uygulanan sigara kesme protokolünün başarı oranını olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir.

Sigara kullanımıyla oluşan başarısızlık oranlarında nikotin miktarının önemi olup olmadığı diğer bir soru olarak karşımıza çıkmıştır. Bain ve ark. yaptıkları çalışmada kullanılan sigara miktarının başarıya etkisini araştırmışlardır (54). Sigara

miktارının Tip 4 kemik kalitesi üzerine etkisini araştırmak için değişik miktarda sigara içen hastalardan oluşan 3 grupta oluşturulmuştur. Buna göre ;

1. 10 adetten az sigara kullananlarda kemik kalitesinin %17.6 azaldığını bulmuşlar.
2. 10-20 adet arasında kullananlarda kemik kalitesinin %37.9 azaldığını bulmuşlar.
3. 20 adet ve üstünde kullananlarda kemik kalitesinin %37.9 azaldığını bulmuşlardır.

Çalışma sonucunda artan sigara kullanımıyla beraber tip 4 kemik kalitesinin azaldığını göstermişlerdir.

Bolin ve ark., yaptıkları çalışmada sigara kullanımının marjinal kemik kaybına etkisini araştırmışlardır. 406 kişide 10 yıl boyunca radyografik olarak, kemik kaybı miktarı incelenmiştir (51). Çalışma sigara kullanan, sigara kullanmayan, tedavi sırasında sigarayı bırakan olarak 3 grup üzerinde gerçekleştirılmıştır. Sonuç olarak;

1. Sigara kullananlarda 10 yıl sonunda kemik seviyesi %6 azaldığını,
2. Sigara kullanmayanlarda 10 yıl sonunda kemik seviyesi %3.9 azaldığını,
3. Tedavi sırasında sigarayı bırakanlarda 10 yıl sonunda kemik seviyesinin %4.4 azaldığını gözlemlemişlerdir. Sigaranın marjinal kemik yıkımını artırdığı ve tedavi sırasında sigara bırakmanın kemik yıkımına karşı olumlu etkisi olduğunu göstermişlerdir.

SONUÇ

Yapılan çalışmalar sonucunda sigaranın periodontal dokulara etkisi kısaca şöyle özetlenebilir;

1. Sigara kullananlarda cep derinliği, kemik ve aşşman kaybı daha fazladır (55).
2. Periodontal hastalığa yakalanma riski sigara kullananlarda 2.5 ile 6 kat oranında artmıştır (34, 45).

Cüneyt KARABUDA, Erkan AKILLI, Selim ERSANLI

3. Sigara kullanımı dişetinin iltihabi belirtilerini maskelemekte, bunun sonucunda artmış olan iltihaba rağmen sondalamadaki kanama daha az görülmektedir. Dişeti daha fibröz kıvamdadır ve rengi soluk pembeye dönüşmektedir (56).
4. Plak oluşumu üzerine etkisi tam belirlenmemiştir (27).
5. Fibroblast fonksiyonlarını olumsuz olarak etkilemesinden dolayı yara iyileşmesinde gecikme ve komplikasyonlar artmaktadır (42, 57).
6. Sistemik vazokonstraksiyon ve vaskülarizasyonun azalmasıyla verilen lokal anesteziğin etki süresi uzar (58-59).
7. Periodontal yıkım sonucu diş kaybı artmaktadır (60-62).

Sigara kullanımı implant başarısızlığında ana faktörlerden biridir. Sigara kullanımının implant başarısına negatif etkileri ortaya konduktan sonra, sigara kullanan hastalarda başarı oranını artırmak için çeşitli tedavi protokollerini ileri sürülmüştür. Bu tedavi protokollerinin işi altında kliniğimizde sigara kullanan hastalarda aşağıda belirtilen protokol uygulanmaktadır;

1. Hastalar, sigara bırakma veya azaltma yönünde motive edilmektedir.
2. Kabul eden hastalarda sigaraya ara verme protokolü uygulanmaktadır.
3. Eğer maksillada implant uygulanacaksa, planlama aşamasında daha dikkatli davranılmaktadır.
4. Bu tür hastalarda ilave implant uygulaması göz önünde bulundurulmaktadır.
5. Uzun, geniş çaplı ve yüzeyi pürüzlü implantlar tercih edilmektedir .
6. Greft operasyonlarında daha dikkatli davranılmaktadır.
7. Hasta takibi çok iyi yapılmaktadır.
8. Hijyen motivasyonu sağlanmakta ve yeterli hijyen seviyesine ulaşılmasından sonra hastalar tedaviye alınmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Johson GK,Slach NA.Impact of tobacco use on periodontal status. *J Dent Educ* 2001; 65: 313-18.
2. Papapanou PN. Periodontal diseases: Epidemiology. *Ann Periodontol* 1996; 1:1-5.
3. Papapanou PN.Risk assessments in the diagnosis and treatment of periodontal diseases. *J Dent Educ* 1998; 62: 822-24.
4. Hastreiter RJ, Bakdash B, Roesch MH,Walseth U. Position paper: Tobacco use and periodontal patient. *J Periodontal* 1999; 70: 1419-23.
5. Tonetti MS. Cigarette smoking and periodontal diseases etiology and managment of disease. *Ann Periodontal* 1998; 3: 88-91.
6. Golec TS, Krauser JT. Long-term retrospective studies on hydroxyapatite-coated endosteal and subperiosteal implants. *Dent Clin North Am* 1992; 36: 39-47.
7. Johson B: HA-coated dental implants: long term consequences. *Calif Dent Assoc J* 1992; 20: 33-6.
8. Jovasonic SA, Kenny EB, Caranza FA. The regenerative potential of plaque-induced perimplant bone defects treated by a submerged membrane technique. An experimental study. *Int J Oral Maxillofacial Impl* 1993; 8:13-21.
9. Benjamin SD, Baer PN. Familial patterns of advanced alveolar bone loss in adolescence (periodontitis). *Periodontics* 1967; 5: 82-7
10. Boughman JA, Beaty TH,Yang P. Problems of genetic model testing in early onset periodontitis. *J Periodontol* 1988; 59: 332-41.
11. Cantor RM, Rotter JI. Analysis of genetic data. Methods and interpretation.In:King RA, Rotter JI, Motulsky AG (eds): *The genetic Basis of Common Diseases*. Oxford University Pres, New York, 1992: 266-78.
12. Scully CE, MacFayden A, Campbell A. Oral manifestations in cyclic neutropenia. *Br J Oral Surg* 1982; 20: 96-8.
13. Kastlin G. Agranulocytic angina. *Am J Med Sci* 1927; 173: 799-803.
14. Kracke RR.Granulopenia as associated with amidopyrine administration. Report made at the Annual Session of the Ama 1934.
15. Mark HA. Agranulocytic angina.Its oral manifestations. *J Am Dent Assoc* 1934; 21: 119-24.
16. Ah MKB, Johson GK, Kalhdal WB. The effect of smoking on the response to periodontal therapy.*J Clin Periodontol* 1984; 21: 91-5.
17. Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR. Cigar, pipe and tooth loss, *J Periodontol* 2000; 71: 1874-77.
18. Bergstrom J, Preber H. The influence of cigarette smoking on the devlopment of experimental gingivitis. *J Periodont Res* 1986; 21: 668-73.
19. Bergstrom J, Eliasson S, Dock J. A 10-years prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *J Peridontol* 2000; 71: 1338-45.
20. Johnson GK, Slach NA. Impact of Tobacco use on periodontal status. *J Dent Educ* 2001; 65: 313-16.
21. Schenkein HA, Gunsoley JC, Koertge TE. Smoking and its effects on early-onset periodontitis. *J Am Dent Assoc* 1995; 126: 1107-09.
22. Tonetti MS. Cigarette smoking and periodontal diseases: Etiology and managment of diseases. *Ann Periodontol* 1998; 3: 88-94.
23. Kenney EB, Kraal JH, Saxe SR. The effect of cigarette smoke on human oral polymorphonuclear leukocytes. *J Periodont Res* 1977; 12: 227-31.
24. MacFarlane GD, Herzberg MC, Wolf LF. Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking. *J Periodontol* 1992; 63: 908-10.
25. Albandar JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol* 1999; 70: 13-21.

26. Folkers SA, Weine PS, Wissman DP. Periodontal disease in the life stage of women. *Compendium* 1992; 13: 852-56.
27. Preber H, Bergstrom J, Linder LE. Occurrence of periopathogens in smoker and nonsmoker patients. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 667-73.
28. Stoltzenberg JL, Osborn JB, Pihstrom BL. Association between cigarette smoking, bacterial pathogens and periodontal status. *J Periodontol* 1993; 64:1225-36.
29. Zambon JJ, Grossi SG, Machtei E. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *J Periodontol* 1996; 67: 1050-54.
30. Dinsdale CR, Rawlinso A, Walsh TF. Subgingival temperature in smokers and nonsmokers with periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 761-68.
31. Person L, Bergstrom J. Smoking and vascular density of healthy marginal gingiva. *Eur J Oral Sci* 1998; 106: 953-56.
32. Kenney EB, Kraal JH, Saxe SR. The effect of cigarette smoke on human oral polymorphonuclear leukocytes. *J Periodont Res* 1977; 12: 227-32.
33. Ryder MI, Johnson G. Alteration of neutrophil oxidative burst by in vitro smoke Exposure: Implications for oral and systemic diseases. *Ann periodontol* 1998; 3: 76-81.
34. Barbour S, Nakashim K. Tobacco and smoking enviromental factors that modify the host response (immune system) and have an impact on peridental health. *Crit Rev Oral Bio Med* 1997; 8: 437-441.
35. Costabel U, Bross K, Reuter C. Alterations in immunoregulatory T-cell subsets in cigarette smokers. A phenotypic analysis of bronchoalveolar and blood lymphocytes. *J Periodontol* 1998; 69: 171-176.
36. Quinn S, Zhang J, Gunsolley J. The influence of smoking and race on adult periodontitis and serum IgG2 levels. *J Periodontol* 1998; 69: 171-83.
37. Ataoğlu H, Alptekin NO. Interleukin-1 beta, tumor necrosis factor-alpha levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid. *Clin Oral Implants Res* 2002; 7:13-19.
38. Codd EF, Swim AT, Bridges RB. Tobacco smokers neutrophils are desentized to chemotactic peptide-stimulated oxygen uptake. *J Lab Clin Med* 1987; 110:648-58.
39. Lannan S, McLean A, Drost E. Changes in neutrophil morphology and morphmetry" following exposure to cigarette smoke. *Int J Exp Pathol* 1992; 73: 183-95.
40. Selby C, Drost E, Brown D. Inhibition of neutrophil adherence and movement by acute cigarette smoke Exposure. *Exp Lung Res* 1992; 18: 813-21.
41. Bostrum L, Linder LE, Bergstrom J. Clinical expression of TNF- α in smoking-associated periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1998; 70: 730-39.
42. Rota MT, Poggi P, Baratta L, Gaete E, Boratta R, Tazzi A. Tobacco smoking in the devolopment and therapy of periodontal disease. Progress an question. *Bull Group Int Reach Sci Stomatol Odontol.* 1999 October; 41(4): 116: 2-15.
43. Scabbia A, Cho K, S, Sigurdsson TJ. Cigarette smoking negativly affects healing response following flap debridement surgery. *J Periodontol* 2001; 72: 43-61.
44. Rosen PS, Marks MH, Reynolds MA. Influence of smoking on long term clinical reults of intrabony defects treated with regenerative therapy. *J periodontol* 1996; 67: 1159-67.
45. Sham A., Cheung L., Jin LJ., Corbet EF. The effects of tobacco use on oral health. *Hong Kong Med J* 2003; 9: 271-227-242.
46. Bergstrom J, Eliasson S, Dock J. Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *Clinic Periodontal* 2000; 6: 211-25.
47. Bokor-Bratic M. Effects of smoking on the periodontium. *Medcinski Fakultet, Klinka za stomatologiju, 21000 Novi Sda, Hajduk Veljkova. Med Pregl* 2002; 18: 441-552.

48. Johson GK, Slach NA. Impact of tobacco use on periodontal status. *J Educ.* 2001; 51; 663: 775.
49. Kerdvongbundit V, Wikesjo UM. Effect of smoking on periodontal health in molar teeth. *J Periodontol* 2000; 71 (3): 433-439.
50. Bain CA, Moy PK. The influence of smoking on bone quality and implant failure. *Int Oral Maxillofac Implants* 1994; 9: 123-34.
51. Karousis I., Salvi G., Mayfield L., Bragger U., Hammerle C., Lang N. Long term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10 yearprospective cohort study of the ITI dental implant system. *Clin Oral Impl Res* 2003; 14; 329-39.
52. Bain CA, Moy PK. The assocation beween the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 609-15.
53. De Bruyn H, Colaert B. The effect of smoking on early implant failure. *Clin Oral Implants Res* 1994; 5: 260-274.
54. Crawford A, Bain. Smoking and implant failure-benefits of a 'smoking cessation protocol. *Int Oral Maxillofac Implants* 1996; 11:756-759-773.
55. Haber J, Wattles J, Crowley M. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor periodontitis. *J Periodontol* 1993; 64; 16-28.
56. Trombelli M, Kim CK, Zimmerman GJ. Retrospective analysis of factors related to clinical outcome of guided tissue regeneration procedures in infrabony defects. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 366-79.
57. Krall EA, Garvey AJ, Garcia RI. Alveolar bone loss and tooth loss in male Cigar and pipe smokers. *J Am Dent Assoc* 1999; 130: 57-70.
58. Bergstrom J, Preber H. The influence of cigarette smoking on the development of experimental gingivitis. *J Periodont Res* 1986; 21: 668-80.
59. Ketabi M, Hirsch RS. The effects of local anesthetic containing adrenaline on gingival blood flow in smokers and nonsmokers. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 888-901.
60. Trikilis N, Rawlinson A, Walsh TF. Periodontal probing depth and subgingival temperature in smokers and nonsmokers. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 38-53.
61. Bolin A, Eklund G, Frithiof L. The effect of changed smoking habbits on marginal alveolar bone loss: a longitudinal study. *Swed Dent J* 1993; 17: 211-24.
62. Preber H, Bergstrom J. Cigarette smoking in patient referred for periodontal treatment. *Scand J Dent Res.* 1986 April; 94(2): 102-8.

Yazışma Adresi:**Doç. Dr. Cüneyt Karabuda**

İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi

Oral İmplantoloji Ana Bilim Dalı

34390 - Çapa - İstanbul

e-mail: zcuneyt@hotmail.com

Tel: 0212 532 3218