

Derleme

Sigara ve periodontal hastalık ilişkisi

Eylem Ayhan Alkan,^{1*} Ahu Dikilitaş,¹ Özer Alkan,²
Ateş Parlar³

¹Periodontoloji Anabilim Dalı, ²Ortodonti Anabilim Dalı,
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Van

³Primadent Ağız, Diş Sağlığı ve İmplantoloji Kliniği, Ankara,
Türkiye

ÖZET

Sigara önlenabilir ölümlerin ve hastalıkların en önemli nedeni olarak kabul edilmektedir. Sigara içimi oral mukozal lezyonlar ve periodontal hastalıklar için güçlü bir risk faktörüdür. Periodontal hastalık ile sigara arasında ki ilişki birçok çalışmada ortaya konmuştur. Sigaranın cerrahi ve cerrahi olmayan periodontal tedaviye olan negatif etkisi de literatürde gösterilmiştir. Bu derlemenin amacı sigaranın periodontal hastalık üzerine etkileri hakkındaki bilgileri güncellemektir.

ANAHTAR KELİMELEER: Gingivitis; implant; nikotin; periodontal hastalık; periodontitis; sigara

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN: Ayhan Alkan E, Dikilitaş A, Alkan Ö, Parlar A. Sigara ve periodontal hastalık ilişkisi. *Acta Odontol Turc* 2013;30(1):49-53

[Abstract in English is at the end of the manuscript]

Giriş

Sigaranın 6000'den fazla gaz veya partiküler fazda sitotoksik, mutajenik ve karsinojenik madde içerdiği bildirilmiştir. Bunlara hidrojen siyanür, azotoksitler, amonyak, katekol, formik asit gibi zehirler; arsenik, krom, nikel, benzopiren, nitrosaminaz, kadmiyum, formaldehit, aetaldehit gibi kanserojen maddeler örnek gösterilebilir. Her sigara içilişinde ortalama 20-30 ml karbonmonoksit ve 2-3 mg nikotinin inhale edildiği rapor edilmiştir.¹

Makale gönderiliş tarihi: 6 Eylül 2012; Yayına kabul tarihi: 28 Aralık 2012
*İletişim: Eylem Ayhan Alkan, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye;
e-posta: eylemayhan79@yahoo.com

Sigaranın akciğer kanseri, kardiyovasküler hastalıklar, diğer kanserler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hamilelik komplikasyonları ve osteoporöz gibi hastalıklar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda pasif içicilik de solunum hastalıkları, akciğer kanseri, hipertansiyon, iskemik kalp hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir ve pasif içiciliğe maruz kalma oranı azaldıkça, akut myokardiyal enfarktüs oluşma olasılığının da azaldığı belirtilmiştir.¹⁻³

Hamilelik sırasında sigara kullanıldığında, sigaranın zararlı bileşenlerinin direkt plasenta yoluyla fetusta geçtiği ve fetusta yüksek oranda kotinin biriktiği bunun sonucunda da fetusun astım ve solunum yolu hastalıkları açısından risk altına girdiği bulgulanmıştır.⁴

Nikotinin diabet ve insülin sekresyonu üzerine olan etkisini araştıran bazı hayvan ve insan çalışmalarının sonuçlarına göre, nikotine bağlı olarak insülinin salınımı ve etkisi azalmakta ve insülin direnci gelişebilmektedir.⁵

Sigaranın toksik etkileri

Sigaranın kimyasal bileşenleri hücrelerde birçok reaksiyona neden olmakta ve direkt olarak toksik hücre ölümünü başlatabilmektedir. Sigara içimi ile serumda glukoz, kortizol, serbest yağ asidi ve adrenalini düzeylerinin artarak tansiyonun, kalp hızının dolayısıyla da kalbin oksijen tüketiminin arttığı bulgulanmıştır.¹

Sigaranın periodonsiyuma etkileri

Periodontal hastalık patogeneğinde dental plağın rolü bilinmekle beraber, plağa karşı konak cevabını değiştiren stres, sistemik hastalıklar, sosyo ekonomik durum, lokal faktörler ve sigara gibi risk faktörleri de bulunmaktadır. Sigaraya bağlı oluşan;

- Azalmış nötrofil ve fibroblast fonksiyonu,
- Azalmış IgG üretimi, artmış periopatojen prevalansı,
- Mekanik tedavi ile patojenlerin eliminizasyon zorluğu,
- Büyüme faktörü üretimindeki azalma gibi etkiler sigaranın periodonsiyuma olan etkilerini ortaya koymaktadır.^{6,7} Sigaranın PGE₂ ve IL-1β gibi kemik rezorpsiyonunu gösteren medyatörlerin salınımını artırarak kemik

metabolizmasını etkilediği ve böylece periodontal hastalığa yatkınlığı arttırdığı rapor edilmiştir.⁸ Yapılan çalışmalarda nikotinin IL-6, IL-7, IL-8, IL-10 ve IL-15 salınımını arttırdığı bildirilmiştir.^{9,10} Sitokinlerin artışı, matris metalloproteinaz (MMP) ekspresyonunu etkileyebilmekte ve direkt veya indirekt doku yıkımına neden olabilmektedir. Zhang ve ark.,^{11,12} çalışmalarında sigaranın periodontal sağlığın idamesi için gerekli olan matris metalloproteinaz/doku matris metalloproteinaz inhibitörü dengesini bozarak dişetin mayör ekstrasellüler komponenti olan kollajende yıkımı arttırdığını rapor etmişlerdir.

Sigaranın periodonsiyum üzerine olan negatif etkileri ile ilişkili faktörler

Sigara ve mikroflora

Sigara içimi sırasında, ağız içi oksidatif potansiyelin azalmasına bağlı olarak anaerobik bakterilerin sayısında artış olabileceği düşünülmüştür. Sigara içen ve içmeyenlerde subgingival bölgedeki bakteri kolonizasyonunu değerlendiren çalışmalara göre sigara içen bireylerde subgingival bölgedeki *Tannerella forsythia*, *Parvimonas*, *Fusobacterium*, *Camphylobacter rectus*, *Bacteroides*, *Treponema denticola*¹³ ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*¹⁴ oranları yüksek bulunmuştur.

Periodontitisin etiyolojisinde önemli rolü bulunan bazı patojen bakterilerin oral epitel hücrelere invazyonu ile doku yıkımını hızlandırdığı bilinmektedir. Bazı çalışmalara göre yüksek orandaki nikotin ve kotinin seviyesi, epitel hücrelerindeki bakteriel kolonizasyonu arttırmaktadır.^{11,15}

Sigara ve konak cevabı

Sigaranın iki farklı mekanizmayla konak cevabını değiştirerek periodontal yıkımı arttırdığı öne sürülmüştür. Birinci mekanizmada, enfeksiyonun nötralizasyonunda normal konak cevabının bozulması söz konusu iken, ikinci mekanizmada sağlıklı periodontal dokuların yıkımına neden olan değişikliklere neden olduğu düşünülmektedir.¹⁶

Sigaranın, iyileşme sürecinde konak dokuyu enfeksiyondan korumak için önemli potansiyel faktörlerden olan IgA ve IgG düzeylerini, T ve B lenfositlerin çoğalma kapasitesini azalttığı rapor edilmiştir.^{17,18}

Bilindiği gibi, polimorfonükleer lökositler (PMNL) akut enflamasyonda bakteriyel invazyona karşı savunma mekanizmasında önemli rol alan hücrelerdir. Nikotine maruz kalan oral veya periferik nötrofillerin birçok fonksiyonunun bozulduğu yönünde bilgiler mevcuttur. PMNL'lerin kemotaksis özelliğinin sigara içenlerde basıklandığı ayrıca doğal antikor seviyelerinin de sigara iç-

meyenlere göre daha düşük titrelerde olduğu bulgulanmıştır.¹⁹ Mariggio ve ark.²⁰ sigara içen periodontitisli bireylerin dişeti oluğu sıvısında yüksek oranda PMNL apoptozisi saptamışlar ve nikotinin bu hücreler üzerinde apoptotik etkisi olduğunu bildirmişlerdir. İmirzaloğlu ve ark.²¹ sigara içen bireylerde tükürükte PMNL apoptozisinin sağlıklılara oranla arttığını rapor etmişlerdir. Ayrıca nikotinin IL-1 β üretimini engelleyerek nötrofillerin savunma fonksiyonunu engellediği belirtilmiştir.

Nikotinin lokal etkileri

Nikotinin vazokonstrüktif etkisi mikrodolaşıma sahip dokularda beslenme yetersizliğine neden olmaktadır. Nikotin, kan akımına karışıp adrenal bezlerden epinefrin salınmasına yol açarak vazokonstrüksiyona neden olmaktadır. Sigaranın vazokonstrüksiyon etkisine bağlı olarak gingival kan akımını azalttığı ve bırakılmasını takiben 3-5 gün sonra gingival kan akımının arttığı rapor edilmiştir.²² Nikotinin gingival kan akımına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, lazer doppler akımölçer kullanılarak sigara içildiği sırada ölçülen gingival kan akımında herhangi bir değişiklik bulunamamıştır.²³ Bu sonuç, sigaranın akut ve kronik etkilerinin farklı olabileceğine bağlanabilir.

Sigara tiryakilerinde dişeti oluğu sıvısındaki nikotin miktarı plazmadakinden 300 kat daha fazla bulunmuştur.²⁴ Seri ve ark.²⁵ sigara içen ve içmeyen periodontal olarak sağlıklı bireylerin dişeti oluğu sıvısında C ve E vitamin seviyelerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, sigara içenlerde C vitamini konsantrasyonunun azaldığını bildirmişlerdir.

Nikotine maruz kalan gingival fibroblast hücrelerinde kollagenaz üretiminin arttığı ve kollegen üretiminin azaldığı ortaya konulmuştur.²⁶ Ayrıca, bakteriyel lipopolisakaritlerin nikotin ile birleştiği zaman enflamatuar mediatörlerin indüklendiği rapor edilmiştir.⁸

Sigara ve gingivitis

Gingivitisin en erken belirtisi olan sondalamada kanama periodontal hastalıkta aktif lezyonu klinik olarak tanımlamak için kullanılmaktadır. Sigara nedeniyle oluşan periferik kan damarlarındaki vazokonstrüksiyon, periodontal dokuları da etkilemekte ve azalmış kan akımına bağlı olarak sigara içenlerde, içmeyenlere göre gingivitis belirtileri daha az görünür hale gelmektedir.

Basit gingivitis varlığında sigara içenler ve içmeyenler arasında, dişetinde klinik olarak belirgin bir farklılık saptanmazken, gingival indeks ve sondalamada kanama gibi değerlendirme yöntemlerinin kullanıldığı araştırmalarda yüksek plak seviyeleri bulunduğu, sigara içenlerde dişetindeki iltihabi reaksiyonun klinik görüntüsünün içmeyenlere göre belirgin şekilde maskelendiği saptanmıştır. Bu nedenle sigara içenlerin nadiren şiddetli gingivitis tablosu gösterdikleri bildirilmiştir.^{27,28}

Sigara ve ANUG

Sigara akut nekrotizan ülseratif gingivitisin (ANUG) etiyolojik faktörleri arasında yer almaktadır. Sigara tüketiminin artması ile beraber ANUG görülme sıklığının da arttığı bildirilmiştir.²⁹ Nikotinin kapillerde kontraksiyona yol açması nedeniyle beslenmenin bozulabileceği ve infeksiyona karşı direncin azalacağı rapor edilmiştir. Ayrıca azalmış kan akımı veya stres sonucu artan steroid hormon düzeylerine bağlı olarak konak savunmasında baskılanma oluşabileceği ve bu durumun plaktaki bakteriler üzerine selektif etki yapabileceği düşünülmüştür. Bu durumda, Fusospiroketler gibi bazı mikroorganizmaların aşırı çoğalarak doku bütünlüğü bozulan bölgeleri işgal etmesinin söz konusu olabileceği açıklanmıştır.³⁰

Sigara ve periodontitis

Günümüzde periodontitis, etiyolojisinde çevresel ve genetik faktörler gibi birçok etkenin rol aldığı 'multifaktöriyel' bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Sigara içme ile periodontal yıkım arasındaki ilişkiyi gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Klinik ve epidemiyolojik çalışmalara göre sigara içmeyenlerde daha çok sondalamada kanama görülürken, sigara içenlerde ataşman kaybı ve cep derinliği daha fazla bulunmuştur.³¹⁻³³

Yaş, ırk ve eğitim düzeylerinin standardizasyonunun sağlandığı klinik çalışmalarda sigara içenlerde içmeyenlere oranla periodontitis görülme olasılığının 3-4 kat daha fazla olduğu ve alveolar kemik yıkımının yılda içilen sigara sayısı ile arttığı bildirilmiştir.^{10,34,35}

Sigaranın periodontal hastalığa duyarlılık yaratan genetik faktörleri etkileyebileceği de yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda rapor edilmiştir.^{36,37}

Sigaranın plak ve diş taşı oluşumu üzerine etkisi

Sigara içenlerde, içmeyenlere kıyasla daha zayıf oral hijyen ve buna bağlı olarak plak miktarının daha fazla olduğu ve sigara tüketimi arttıkça plak miktarının arttığı ayrıca tükürükteki kalsiyum fosfataz oranının ve tükürük akış hızının artmasına bağlı olarak sigara içenlerde diş taşı birikiminin daha fazla olduğu öne sürülmüştür.^{38,39}

Sigaranın cerrahisiz ve cerrahi periodontal tedaviye etkileri

Başlangıç periodontal tedavi veya kemik cerrahisi, modifiye widman flep ve flep operasyonu gibi cerrahi işlemleri takiben sigara içenlerde içmeyenlere göre daha az klinik ataşman kazancı sağlandığı rapor edilmiştir. Sigaranın, cerrahi işlemlerden sonra revaskülarizasyonu geciktirerek ve büyüme faktörlerini baskılayarak iyileşmeyi geciktirdiği bildirilmiştir.^{7,34}

Sigara içenlerde antimikrobiyal tedavi

Sigara içenlerde periodontal tedaviye cevap azaldığından dolayı ilave olarak antimikrobiyal tedavinin önerildiği çalışmalara göre sigara içenlerde sistemik amoksisilin ve metranidazol kombinasyonu ya da lokal uygulanan doksisisiklin jel veya minoksilin mikrosferlerinin mekanik tedavinin etkinliğini arttırdığı bulunmuştur. Ayrıca sigara içenlerde başlangıç periodontal tedaviye ek olarak lokal tetrasiklin uygulamaları ile sağlanan ataşman kazancının, ilacın antimikrobiyal etkinliğinin yanı sıra, tetrasiklinin antikoagenez aktivitesinden kaynaklandığı rapor edilmiştir.^{35,40}

Sert ve yumuşak doku greft prosedürleri ve sigara

Bilindiği üzere, yumuşak doku greftlerinde yaklaşık ilk 48 saat içinde yara yüzeyinden grefte doğru basit oksijen difüzyonu olmaktadır. Sigaraya bağlı olarak oksijen greftteki kan damarlarına iletimi azalmakta ve greftin beslenmesi olumsuz etkilenmektedir.

Nikotin, karbonmonoksit ve hidrojen siyanürün; hücrelere oksijen taşınma kapasitesinin azalması, dokuda anoksi, epitel hücrelerinin proliferasyonunun engellenmesi gibi negatif etkiler doğurarak ve periodontal hücrelere zarar vererek yumuşak doku greftlerinin iyileşmesinde gecikmeye neden olabileceği bildirilmiştir. Aynı zamanda furkasyon defektleri ve periodontal defektlerin yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ile tedavisinde sigaranın operasyon başarısını azaltabileceği rapor edilmiştir.⁴¹ Silva ve ark.⁴² serbest dişeti greftinin elde edildiği donör bölgede sigaraya bağlı olarak kanlanmanın azaldığını ve bölgede epitelizasyonun geciktiğini rapor etmişlerdir.

İmplant tedavisi ve sigara

Sigara implant başarısızlığı için predispozan faktör olarak kabul edilmektedir.^{43,44} Sigara içenlere yapılan implantlarda ki başarısızlık oranının ortalama %0 ile %17 arasında sigara içmeyenlerde ise bu oranın ortalama %2 ile %7 arasında olduğu ve maksillaya yerleştirilen implantların mandibulaya yerleştirilen implantlara göre sigaradan daha çok etkilendiği belirtilmiştir.⁴⁵ Peri-implant kemik kaybının değerlendirildiği araştırmalarda sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla peri-implant hastalık olasılığı daha yüksek bulunmuştur.⁴⁵ Ayrıca 2010 yılındaki bir çalışmaya göre nikotin ortodontik mini vidaların başarısını da negatif yönde etkilemektedir.⁴⁶

Sigarayı bırakmanın periodontal duruma etkisi

Literatürde sigaranın bırakıldığı ilk haftalarda dişeti enflamasyonunun klinik olarak daha belirginleştiği, fırçalamada kanamanın arttığı, sigarayı bıraktıktan yaklaşık 1 yıl sonra dişetin normal anatomik yapı ve konturuna kavuşabileceği ayrıca kemik ve ataşman kaybı hızının yavaşladığı bildirilmiştir.^{47,48} Sigarayı bırakmanın sub-

gingival flora etkilisinin araştırıldığı bir çalışmada, sigarayı bırakmayı takiben birinci yılın sonunda, *Parvimonas micra*, *Treponema denticola*, *Filifactor alocis*, *Porphyromonas endodontalis* ve *Dialister pneumosintes* miktarında anlamlı azalma kaydedilmiştir.⁴⁷

Yapılan çalışmalarda, sigarayı bırakmış bireylerin cerrahisiz ve cerrahi periodontal tedaviye cevapları ve implant başarı oranları hiç sigara içmeyenler ile benzer bulunmuştur.^{49,50} Barrera ve ark.⁵¹ sigaranın cerrahi operasyonlardan 6-8 hafta önce bırakılması durumunda operasyon sonrası komplikasyonlarda önemli ölçüde azalma gözlemlendiğini rapor etmişlerdir.

Sigaranın oral mukozaya etkisi ve oral kanserler ile ilişkisi

Sigara dumanının oral mukoza dokusunu irrite ederek hiperkeratozise yol açtığı ve bu irritasyonda tütün içindeki herhangi bir maddeden çok, sigara dumanının sıcaklığının önemli rol oynadığı düşünülmüştür. Oral mukozanın benign pigmentasyonu olan gingival melanozis ile sigara içimi arasındaki pozitif korelasyon ise, benzopyrene ve nikotinin melanosit hücrelerine olan afinitesi ile ilişkilendirilmiştir. 2011 yılında yayınlanan bir çalışmaya göre, pasif sigara içiciliğine maruz kalan çocukların gingival pigmentasyon oranı ve idrar kotinin miktarı arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bu durum iki farklı mekanizmayla açıklanmıştır. Birinci mekanizmada, nikotinin tükürük ve oral epitel hücrelere penetre olarak pigmentasyonu stimüle edebileceği, ikinci mekanizmada ise burundan inhale edilen benzopyrene ve nikotinin kan akımı yolu ile gingival pigmentasyonu uyarabileceği düşünülmektedir.⁵² Robson ve arkadaşlarının⁵³ çalışmalarında, sigara içenlerin tükürüğündeki nikotin miktarının, içilen sigara sayısına bağlı olarak değişebildiği ve yaklaşık 0.9 µg/ml- 4.6 µg/ml arasında olduğu bildirilmiştir.

Bilindiği üzere oral kanserler birçok kromozom ve gende çoklu moleküler genetik olaylara neden olan mutajenik olaylar sonucunda meydana gelmektedir. Genetik zararın sonucunda, hücre düzenleyici prosesler zarar görmekte, büyüme sinyallerinde yetersizlik, apoptozisten kaçınma, sınırsız üreme potansiyeli, doku invazyonu ve metastaz görülmektedir. Epidemiyolojik verilere göre tütün kullananlar ağız kanserleri açısından yüksek risk altındadır. Kanser gelişiminin tespiti için epitelyal displazinin varlığı önemli bir işarettir ve çalışmalarda oral epitelyal displazinin sigara içme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁵⁴ Epitelyal displazi oluşumunda tek başına tütün kullanımının, tek başına alkol kullanımından daha etkili olduğu bildirilmiştir.⁵⁵

Bütün bu bilgiler ışığında, sigaranın birçok sistemik hastalık ve kanserler ile ilişkili olduğu gibi periodontal hastalık ve oral prekanseröz lezyonların oluşumunda da ciddi rolü olduğu hatırlanarak ve bu konu ile ilgili mole-

küler düzeydeki ileri çalışmalara ağırlık verilerek, çalışma sonuçlarının toplum ile daha etkin şekilde paylaşılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu çalışmayla ilgili herhangi bir çıkar çatışmalarının bulunmadığını bildirmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Office of Applied Studies. Results from the 2004 national survey on drug use and health: national findings (DHHS Publication No. SMA 05-4062, NSDUH Series H-28). Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2005.
- Moimaz SA, Zina LG, Saliba O, Garbin CA. Smoking and periodontal disease: clinical evidence for an association. *Oral Health Prev Dent* 2009;7:369-76.
- Shea AK, Steiner M. Cigarette smoking during pregnancy. *Nicotine Tob Res* 2008;10:267-78.
- Pietinalho A, Pelkonen A, Ryttilä P. Linkage between smoking and asthma. *Allergy* 2009;64:1722-7.
- Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007;298:2654-64.
- Adler L, Modin C, Friskopp J, Jansson L. Relationship between smoking and periodontal probing pocket depth profile. *Swed Dent J* 2008;32:157-63.
- Laxman VK, Annaji S. Tobacco use and its effects on the periodontium and periodontal therapy. *J Contemp Dent Pract* 2008;9: 97-107.
- Payne JB, Johnson GK, Reinhardt RA, Dyer JK, Maze CA, Dunning DG. Nicotine effects on PGE2 and IL-1 beta release by LPS- treated human monocytes *J Periodontol Res* 1996;31:99-104.
- Johnson GK, Guthmiller JM, Joly S, Organ CC, Dawson DV. Interleukin-1 and interleukin-8 in nicotine- and lipopolysaccharide-exposed gingival keratinocyte cultures. *J Periodontol Res* 2010;45:583-8.
- Mahanonda R, Sa-Ard-Iam N, Eksomtramate M, Rerkyen P, Phairat B, Schaecher KE, et al. Cigarette smoke extract modulates human beta-defensin-2 and interleukin-8 expression in human gingival epithelial cells. *J Periodontol Res* 2009;44:557-64.
- Zhang W, Song F, Windsor LJ. Effects of tobacco and P. gingivalis on gingival fibroblasts. *J Dent Res* 2010;89:527-31.
- Zhang W, Fang M, Song F, Windsor LJ. Effects of cigarette smoke condensate and nicotine on human gingival fibroblast-mediated collagen degradation. *J Periodontol* 2011;82:1071-9.
- Shchepkova AY, Nagaraja HN, Kumar PS. Subgingival microbial profiles of smokers with periodontitis. *J Dent Res* 2010;89:1247-53.
- Grossi SG, Goodson JM, Gunsolley JC, Otomo-Corgel J, Bland PS, Doherty F, et al. Mechanical therapy with adjunctive minocycline microspheres reduces red-complex bacteria in smokers. *J Periodontol* 2007;78:1741-50.
- Cogo K, Calvi BM, Mariano MS, Franco GC, Gonçalves RB, Groppo FC. The effects of nicotine and cotinine on *Porphyromonas gingivalis* colonisation of epithelial cells. *Arch Oral Biol* 2009;54:1061-7.
- Pabst MJ, Pabst KM, Collier JA, Coleman TC, Lemons-Prince ML, Godat MS, et al. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. *J Periodontol* 1995;66:1047-55.
- Eren K, Özmeriç N, Çopur Alaaddinoğlu EE, Bal B, Özcan G, Tekin İ. Sigara içen ve içmeyen diş hekimliği fakültesi öğrencilerinde serum ve dişeti oluğu sıvısında IgG altgruplarının belirlenmesi. *GÜ Dis Hek Fak Derg* 2000;17:25-30.
- Evans P, Der G, Ford G, Hucklebridge F, Hunt K, Lambert S. Social class, sex, and age differences in mucosal immunity in a large community sample. *Brain Behav Immun* 2000;14:41-8.
- Persson L, Bergström J, Ito H, Gustafsson A. Tobacco smoking and neutrophil activity in patients with periodontal disease. *J Periodontol* 2001;72:90-5.

20. Mariggio MA, Guida L, Laforgia A, Santacroce R, Curci E, Montemurro P, *et al.* Nicotine effects on polymorphonuclear cell apoptosis and lipopolysaccharide-induced monocyte functions. A possible role in periodontal disease? *J Periodontol Res* 2001;36:32-9.
21. Imirzalıođlu P, Uçkan S, Alaaddinoğlu EE, Haberal A, Uçkan D. Cigarette smoking and apoptosis. *J Periodontol* 2005;76:737-9.
22. Mavropoulos A, Aars H, Brodin P. Hyperaemic response to cigarette smoking in healthy gingiva. *J Clin Periodontol* 2003;30:214-21.
23. Baab DA, Oberg PA. The effect of cigarette smoking on gingival blood flow in humans. *J Clin Periodontol* 1987;14: 418-24.
24. Ryder MI, Fujitaki R, Lebus S, Mahboub M, Faia B, Muhaimin D, *et al.* Alterations of neutrophil L- selection and CD18 expression by tobacco smoke: implications for periodontal diseases. *J Periodont Res* 1998;33:359-68.
25. Seri M, Dalessandro A, Seri S. The effect of cigarette smoking on vitamin C and vitamin E levels of gingival crevicular fluid. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1999;75:21-5.
26. Tipton DA, Dabbous MK. Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts in vitro. *J Periodontol* 1995;66:1056-64.
27. Gomes SC, Piccinin FB, Oppermann RV, Susin C, Marcantonio RA. The effect of smoking on gingival crevicular fluid volume during the treatment of gingivitis. *Acta Odontol Latinoam* 2009;22:201-6.
28. Mızrak T, Kaya FA. Sigara kullanımının periodontal dokular üzerine olan etkisi. *Dicle Tıp Derg* 2005;32:102-7.
29. Rowland RW. Necrotizing ulcerative gingivitis. *Ann Periodontol* 1999;4:65-73.
30. Clarke NG, Shephard BC, Hirsch RS. The effects of intraarterial epinefrine and nicotine on gingival circulation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981;52:577-82.
31. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *J Clin Periodontol* 2001;28:283-95.
32. Levin L, Levine J. Cigarette smoking and radiographic alveolar bone height and density. *N Y State Dent J* 2010;76:31-5.
33. Pejic A, Obradovic R, Kescic L, Kojovic D. Smoking and periodontal disease a review. *Medicine and Biology* 2007;14:53-9.
34. Scabbia A, Cho KS, Sigurdsson TJ, Kim CK, Trombelli L. Cigarette smoking negatively affects healing response following flap debridement surgery. *J Periodontol* 2001;72:43-9.
35. Williams RC, Paquette DW, Offenbacher S, Adams DF, Armitage GC, Bray K, *et al.* Treatment of periodontitis by local administration of minocycline microspheres: a controlled trial. *J Periodontol* 2001;72:1535-44.
36. Meisel P, Timm R, Sawaf H, Fanghanel J, Siegmund W, Kocher T. Polymorphism of the N-acetyltransferase (NAT2), smoking and the potential risk of periodontal disease. *Arch Toxicol* 2000;74:343-8.
37. Meisel P, Schwahn C, Gesch D, Bernhardt O, John U, Kocher T, *et al.* Dose-effect relation of smoking and the interleukin-1 gene polymorphism in periodontal disease. *J Periodontol* 2004;75:236-42.
38. Khan GJ, Mehmood R, Salah-ud-Din, Marwat FM, Ihtesham-ul-Haq, Jamil-ur-Rehman. Secretion of calcium in the saliva of long term tobacco users. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2005;17:60-2.
39. Shimazaki Y, Siatto T, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, *et al.* The influence of current and former smoking on gingival bleeding: the Hisayama study. *J Periodontol* 2006;77:1430-5.
40. Winkel EG, Winkelhoff AJ, Timmerman MF, van der Velden U, van der Weijden GA. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 2001;28:296-305.
41. Silva CO, de Lima AF, Sallum AW, Tatakis DN. Coronally positioned flap for root coverage in smokers and non-smokers: Stability of outcomes between 6 months and 2 years. *J Periodontol* 2007;78: 1702-7.
42. Silva CO, Ribeiro EDP, Sallum AW, Tatkis DN. Free gingival grafts: graft shrinkage and donor-site healing in smokers and non-smokers. *J Periodontol* 2010;81:692-701.
43. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol* 2000;25:8-20.
44. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Kuchler I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2007;34:523-44.
45. Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8:572-7.
46. Bayat E, Bauss O. Effect of smoking on the failure rates of orthodontic miniscrews. *J Orofac Orthop* 2010;71:117-24.
47. Delima SL, McBride RK, Preshaw PM, Heasman PA, Kumar PS. Response of subgingival bacteria to smoking cessation. *J Clin Microbiol* 2010;48:2344-9.
48. Underner M, Maes I, Urban T, Meurice JC. Effects of smoking on periodontal disease. *Rev Mal Respir* 2009;26:1057-73.
49. Grossi SG, Zambon J, Machtei EE, Schifferle R, Andreana S, Genco RJ, *et al.* Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. *J Am Dent Assoc* 1997;128:599-607.
50. Kaldahl WB, Johnson GK, Patil KD, Kalkwarf KL. Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J Periodontol* 1996; 67:675-81.
51. Barrera R, Shi W, Amar D, Thaler HT, Gabovich N, Bains MS, *et al.* Smoking and timing of cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy. *Chest* 2005;127:1977-83.
52. Sridharan S, Ganiger K, Rahul A, Shetty S, Satyanarayana A. Effect of environmental tobacco smoke from smoker parent on gingival pigmentation in children and young adults. a cross-sectional study. *J Periodontol* 2011;82:956-62.
53. Robson N, Bond A, Wolff K. Salivary nicotine and cotinine concentrations in unstimulated and stimulated saliva. *Afr J Pharm Pharmacol* 2010;4:61-5.
54. International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoke and involuntary smoking. Lyon: IARC Monographs; 2004. 1452 p.
55. James JA, Sayers NM, Drucker DB, Hull PS. Effects of tobacco products on the attachment and growth of periodontal ligament fibroblasts. *J Periodontol* 1999;70:518-25.

Relationship between smoking and periodontal disease

ABSTRACT

Smoking is recognized as the most important cause of preventable death and disease. Cigarette smoking is a strong risk factor for oral mucosal lesions and periodontal disease. An association between periodontal disease and smoking has been found in many studies. The negative influence of smoking on the response to non surgical and surgical periodontal therapy has also been indicated in the literature. The aim of this review is to update the general knowledge about the effects of smoking on periodontal disease process.

KEYWORDS: Gingivitis; implant; nicotine; periodontal disease; periodontitis; smoking