Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.
J Dent Fac Atatürk Uni
Cilt:24, Sayı: 3, Yıl: 2014, Sayfa: 434-441

Derleme/ Review

ORAL CERRAHİ İŞLEMLER SONRASI YARA İYİLEŞMESİNE SİGARANIN ETKİLERİ

EFFECTS OF SMOKING ON WOUND HEALING AFTER ORAL SURGICAL PROCEDURES

Dr. Özge KOLKESEN ŞAHİN* **Yrd. Doç. Dr. Müge ÇINA AKSOY***

Makale Kodu/Article code: 1444
Makale Gönderilme tarihi: 20.12.2013
Kabul Tarihi: 01.04.2014

ÖZET

Sigara kullanımı insan vücudundaki neredeyse tüm sistemleri etkilemektedir. Koroner kalp hastalığı, felç, ateroskleroz, solunum sistemi hastalıkları ve çok sayıda kanser türüyle ilişkilidir. Sigara oral dokuları da etkileyerek ağız ve farinkste çeşitli pre-kanseröz ve kanseröz lezyonlara neden olmakla birlikte diş çekimi, implant, maksillofasial ve periodontal cerrahi işlemler sonrasında yara iyileşmesini bozmaktadır. Bu çalışmada sigaranın, ağız içinde yapılan cerrahi işlemler sonrasında dokuların iyileşmesi üzerindeki etkileri tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Sigara, Oral Cerrahi, Yara İyileşmesi

ABSTRACT

Smoking impairs almost all of systems of the human body. Coronary heart disease, stroke, atherosclerosis, pulmonary diseases and a large number of cancer related with smoking. By affecting oral tissues various precancerous and cancerous lesions are caused by cigarette in mouth and pharynx. Cigarette affects oral tissues, post operative wound healing of extraction of tooth, dental implant, maxillofacial and periodontal surgery. In this study the effects of smoking, on the healing of tissues after surgical procedures performed in the mouth will be discussed.

Key Words: Smoking, Oral Surgery, Wound Healing.

Yılda 5 milyon insan sigara kullanımı nedeniyle hayatını kaybetmektedir. 2030 yılında bu sayının 8 milyonu bulması tahmin edilmektedir. Sigara dünyada gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerin pek çoğunda önlenebilir hastalıkların ve ölüm nedenlerinin en başında gelmektedir. Sigara tüketimi gelişmiş ülkelerde azalmakta ya da yatay seyretmekteyken gelişmekte olan ülkelerde artmaya devam etmektedir.[1]

Periferal bir vazokonstrüktör olan sigara, içerdiği nikotinle birlikte trombosit adezyonunu ve mikrovasküler tıkanıklığı artırarak dokuda iskemiye neden olur. Sigara içilmesiyle salınan katekolamin damarlarda vazokonstrüksiyona yol açar ve doku perfüzyonu azalır. Sigaranın, enfeksiyonlara karşı savunmada ilk önce görev alan nötrofil fonksiyonlarını bozarak, doğuştan ve kazanılmış bağışıklık sistemini baskılayarak enfeksiyonlara yatkınlığı artırdığı düşünülmektedir.[2]

Tütünün yanması ile distilasyon ve oksitlenme sonucu, kompleks bir aerosol olan, sigara dumanı ortaya çıkar. Sigara dumanı, içeriğinde karsinojenik, toksik ve mutajenik olduğu bilinen 4000'den fazla kimyasal madde barındırır.[3,4] Sigara dumanı gaz ve partiküler faz olmak üzere iki bölümden oluşur. Gaz şeklinde olan bölümü yaklaşık %95'ini oluşturur ve karbonmonoksit, karbondioksit, amonyak, nitrojen, hidrojen siyanid ve benzen de dahil yaklaşık 500 farklı gaz içerir. Partiküler faz ise nikotin, nornikotin, ağır metaller gibi yaklaşık 3500 farklı kimyasal maddeden oluşur.[3,4]

Sigara kullanımı, insan vücudundaki neredeyse bütün organları etkilemektedir. Koroner kalp hastalığı, felç, ateroskleroz, solunum sistemi hastalıkları ve çok sayıda kanser türüyle ilişkilidir. Sigara oral dokuları da etkileyerek ağız ve farinkste çeşitli pre-kanseröz ve kanseröz lezyonlara[5,6] neden olmakla birlikte açık veya kapalı diş çekimi, implant, maksillofasial ve periodontal

*Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Cerrahisi AD

cerrahi işlemler sonrasında yara iyileşmesi üzerine olumsuz etkileri vardır.[7]

Sorensen'in[8], genel cerrahi, torasik, ortopedik, plastik ve rekonstrüktif cerrahi kaynaklı çalışmaları dahil ederek derlediği çalışmasında, sigara kullanan, kullanmayan ve bırakmış hastalarda iyileşme komplikasyonlarını (yara nekrozu, gecikmiş iyileşme, cerrahi alanın enfeksiyonu, dehissens) değerlendirilmiştir. Erken ve geç dönemde yara iyileşmesinde gecikme ve yara dehissensi insidansı sigara içenlerde içmeyenlere göre 2 kat yüksektir. Sigarayı bırakmış hastalar ile sigara kullanımına devam eden hastalarda yara iyileşmesinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, postoperatif yara iyileşmesinde komplikasyon insidansı 1,3 kat fazla bulunmuştur. Cerrahi öncesinde 2 ile 8 hafta arasında sigara kullanımı kesilerek yapılan çalışmalarda, iyileşme komplikasyonlarında anlamlı bir farklılık bulunamamış fakat cerrahi bölge enfeksiyonu anlamlı derecede azalmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre sigara içenler; hiç sigara içmemiş ve sigarayı bırakmış olan hastalara göre postoperatif iyileşme komplikasyonları açısından daha yüksek bir risk altındadırlar.[8] Sigaranın postoperatif yara iyileşmesi üzerindeki olumsuz etkileri hakkında sigara içen hastalar bilgilendirilmelidir.

Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi, herhangi bir nedenle doku bütünlüğünün bozulmasıyla başlayan, biyokimyasal ve hücresel aktivitenin düzenli ve ardarda çalışmasıyla gerçekleşen, anatomik ve fonksiyonel bütünlüğün onarımı ile sonuçlanan biyolojik, mekanik ve sistemik faktörlerden etkilenen komplike bir süreçtir. İnflamasyon, proliferasyon ve maturasyon olmak üzere üç evreden oluşur. İnflamasyon evresinde hemostazis ve inflamatuar infiltrasyon gerçekleşir. Proliferatif evrede fibroplazi, granülasyon, anjiogenezis, kontraksiyon ve epitelizasyon olur. Maturasyon evresinde skar dokusu oluşur.[9]

İnflamatuar cevabın başlaması ve granülasyon dokusunun oluşması için gerekli olan sitokinler, fibroblastlar ve mezenkimal hücreler tarafından üretilirler. Nötrofil ve diğer lökositlerin yara bölgesine kemotaksisi için gerekli olan kemokinler, fibroblastlar ve mezenkimal kök hücreler tarafından salgılanır.[10] Oe ve arkadaşları, insan tibia fraktürlerinden aldıkları hematomlardan fibroblast benzeri progenitör hücreler elde etmişlerdir ve bunların osteosit, kondrosit ve adipositlere farklılaştıklarını rapor etmişlerdir.[11]

Fibroblastlar, myofibroblastlara farklılaşarak yaranın kapanması ve kontraksiyonunda görev alırlar. Sağlıklı bir doku iyileşmesi, fibroblasttan zengin granülasyon dokusununun oluşmasıyla alakalı bir dizi mekanizmayla gerçekleşir. Bu sürecin bozulması ciddi sonuçlara neden olur. Sigara içmenin bu biyolojik süreci bozduğu düşünülmektedir.[10]

Sigaranın inflamasyon belirteçlerinde ve sempatik aktivitede artışa neden olduğu görülmüştür.[2] İnflamatuar yanıtta öncü hücreler nötrofillerdir. Akut inflamatuar olaylar ve bakteriyel enfeksiyonlar nötrofil yapımını ve inflamasyonu arttırır. Myeloperoksidaz enzimi, nötrofildeki primer granüllerde saklanır, inflamasyon ve oksidatif hasarın engellenmesinde rol alır.[12] Sigara dumanına maruziyetin kandaki inflamatuar mediatörlere etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, myeloperoksidaz miktarında artış gözlenmiştir.[13] Sigara mukozal yüzeylerde inflamasyonu artırır ve eksojen antijenlere karşı verilen konak cevabını değiştirir.[14] Akut sigara dumanına maruziyet, akciğerde makrofaj ve nötrofil sayısının artması sonucu lokal inflamasyonu artırır.[15]

Sigaranın yara iyileşmesi üzerindeki olumsuz etkilerine içeriğindeki hangi maddelerin yol açtığı henüz tam olarak bilinmemekle birlikte sigaranın yara iyileşmesini bozmasında etkili mekanizmalar; cerrahi bölgesinde iskemiye neden olan vazokonstrüksiyon ve hipoksi, inflamatuar iyileşme cevabının bozulmasıyla bakteriosit mekanizmaların hasar görmesi ve kollajen metabolizmasının bozulması olarak açıklanmaktadır.[8]

Yara iyileşmesindeki gecikmeden özellikle nikotin, CO (karbon monoksit) ve hidrojen siyanid sorumlu tutulmaktadır.[16] Dumanın farmakolojik olarak en etkili bileşeni olan nikotinin yara iyileşmesini olumsuz yönde etkileyen özellikleri şu şekildedir;

1) Nikotinin kemik üzerindeki hücresel seviyede etkisi osteoblastlar, osteoklastlar, fibroblastlar ve makrofajlar üzerinden gerçekleşir. Yüksek dozlarda nikotin osteoblastlara negatif etki ederken osteoklastları stimüle etmektedir ve kemik dokuda rezorpsiyona neden olmaktadır.[17,18] Düşük dozlarda nikotin ise osteoblastları stimüle etmektedir ve proliferasyonlarını artırmaktadır.[19] Nikotin yüksek dozlarda eritrosit, fibroblast ve makrofajların proliferasyonunu ve migrasyonunu azaltır, hafif dozlarda primer fibroblastlarda ATP üretimine neden olur ve stres cevap proteinlerinin proliferasyonunu arttırır. Hücrenin yaşam süresinin uzaması,

fibroblastların artması, fibrozis ve skar oluşumuyla sonuçlanır.[10]

2) Nikotin trombosit adezyonunu artırmasıyla mikropıhtı oluşmasına neden olur ve mikroperfüzyonu azaltır. Mikroperfüzyonun azalması trombotik mikrovasküler tıkanıklığa ve doku iskemisine neden olmaktadır.[20]
3) Nikotinin plazma hormonlarına önemli ve çeşitli etkileri vardır. Sigara içenlerde kanda B-endorfin gibi katekolaminler, adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve kortizol seviyeleri yüksek bulunmuştur. Katekolamin salınımı, epitel oluşumunu azaltan ve yara iyileşmesini geciktiren hormonların oluşumunu stimüle etmektedir.[16] Adrenal ve periferal katekolaminlerin salınması kalp hızını, kan basıncını, O_2 ihtiyacını artırır ve dokudaki kan akımını ve oksijenlenmeyi azaltarak ciltte vazokonstrüksiyona yol açar.[21] Sigara içimini takiben akut dönemde de orta ve büyük çaplı arterlerde kan akımının azaldığı rapor edilmiştir.[22]

Dumandaki CO, hemoglobine oksijenden 200 kat daha fazla ilgi duymaktadır. Böylece hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesini azaltmakta ve dokulara ulaşan oksijen konsantrasyonunu azaltmaktadır. On dakika sigara içilmesi dokularda O_2'nin 1 saat azalmasına neden olur, günde 20 adet sigara içen bir insanda 20 saat doku hipoksisi olur.[23] Hücresel hipoksiye bağlı olarak iyileşmesi gecikmektedir.

Johnson ve Bain[24] yara iyileşmesinin bozulmasını, sigara tüketiminin ardından plazmada artmış adrenalin ve noradrenalin seviyelerinin periferal vazokonstrüksiyona ve polimorfonükleer lökositlerin fonksiyonlarının bozulmasına neden olmasıyla açıklamaktadırlar.

Sigara dumanı içerisinde bulunan pek çok toksik ve irritan kimyasal maddenin damar endotelinde hasara neden olduğu belirtilmiştir.[25] Endotel hasarının görüldüğü bölgelerde trombositlerin aktive oldukları ve bu bölgelerde agrege olarak damar çapını daralttıkları ve sekrete ettikleri vazokonstrüktör maddeler nedeni ile kan akımını azalttıkları bilinmektedir.[26] Sigara dumanı içinde bulunan oksidan maddelerin endotel membranındaki lipidlerde peroksidasyona yol açtığı gösterilmiştir. Lipid peroksidasyon ürünlerinin de yine endotel hücrelerine toksik etki yaptıkları bilinmektedir.[27] Bu etkiler sigara ve doku nekrozu riski arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır.

Sigaranın trombositlerde bulunan tromboksan A_2 (TxA_2) üretimini de uyardığı bilinmektedir.[28] TxA_2 inaktif durumdaki trombositleri aktive eder ve damarlar üzerinde kuvvetli vazokonstrüktör etki gösterir. TxA_2 sentezindeki artış da sigara içimi sonrası arteriyel kan akımında görülen akut azalmanın bir nedeni olabilir.[29]

Sigara ve Kemik Metabolizmasına Etkisi

Yapılan çalışmalarda sigaranın kemik metabolizmasına olan etkilerinin çeşitli mekanizmalar ile bağlantılı olabileceği rapor edilmiştir. Bunlar kemik anjiogenezisinde[30], kollajen metabolizmasında[31], kalsiyotropik hormon metabolizması ve bağırsaklardan kalsiyum emilim mekanizmasındaki bozukluk[32], seks hormonlarının üretimi ve metabolizmasındaki düzensizlik[33], adrenal kortikal hormon metabolizmasındaki[34] ve Nükleer faktör-Kappa B Ligand reseptör aktivatörü (RANKL), Nükleer faktör-Kappa B reseptör aktivatörü (RANK) ve osteoprotegerin sistemdeki (RANK-RANKL-OPG) bozukluk ve sigaranın kemik hücreleri üzerine direkt hücresel etkileridir.[35]

İskeletsel gelişim süresince ve yaralanmaya bağlı olarak çok sayıda büyüme faktörü salgılanır.[36] Bu moleküllerden bazıları anjiogenezden sorumludur. Vasküler büyüme faktörlerinin katılımı kemik oluşumu için önerilmektedir.[37] Bu faktörler yanlızca kemiğin anjiogenezinde değil kondrosit diferansiasyonu, osteoblast ve osteoklast oluşumu gibi kemik oluşumunun farklı aşamalarında gereklidir.[38] Sigara; anjiogenezi[39], lökosit gelişimini, sitokin fonksiyonlarını ve seviyelerini etkiler.[40] Osteoblast ve osteoklastlar arasındaki dengenin bozulması, hormonal değişiklikler, inflamatuar sitokinlerin aşırı salgılanması, büyüme faktörlerindeki değişiklikler gibi çeşitli nedenlerden kaynaklanmaktadır ve kemik kütlesinde azalma ya da artma ile sonuçlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda kemik turnoverinin Nükleer faktör-Kappa B Ligand reseptörünün aktivasyonu ve osteoprotegerin arasındaki ilişki ile kontrol edildiği bildirilmiştir.[41] Nükleer faktör-Kappa B Ligand reseptör aktivatörü, Nükleer faktör-Kappa B reseptör aktivatörü ve osteoprotegerin, osteoklastogenezis koordinasyonunda ve dolayısıyla alveoler kemik rezorpsiyonunda önemlidirler. Benzer şekilde sigara, osteoklastoprotegerin seviyelerini baskılar ve kemik oluşumunun azalması ile ilişkili olabilir. Ancak sigaranın kemik iyileşmesi üzerindeki zararlı etkilerinden hangi mekanizmaların sorumlu olduğu kesin olarak açıklanamamıştır.[42]

Sigaranın ana etken maddesi olan nikotinin vücutta D vitamini depolanmasını ve osteoblast aktivitesini azalttığı bildirilmiştir.[43] Sigara içiminden sonra artan kortizolün kemik yoğunluğunu azaltabileceği de belirtilmiştir.[44] Sigarada yoğun olarak bulunan kadmiyumun kemik yoğunluğu üzerine olumsuz etkisi vardır.[43,45]

Sigaranın kemikler üzerinde direkt toksik etkisinin de olabileceği düşünülmektedir.[46] Yapılan çalışmalarda kırıkların[47] veya kemik greftlerinin daha geç iyileştiği[48] ve iyileşen kemiklerde kemik gerilim direncinin önemli ölçüde azaldığı rapor edilmektedir.[47]

Prospektif çalışmaların değerlendirildiği meta-analiz çalışmasında sigara içme ve kemik miktarı arasında önemli derecede ilişki saptanmıştır. Sigara içenlerde kemik miktarı içmeyenlere göre oldukça düşük bulunmuştur.[49]

Sigara ve Dental İmplantlar

Peri-implant kemik iyileşmesi, kompleks bir olaydır. İyileşme süreci matriks proteinleri, büyüme faktörleri, sitokinler, anjiogenik stimülatörlerin sentezi ve aktivasyonu ile gerçekleşir.[50] Sigara kemik iyileşmesi için gerekli olan prekürsör hücrelerin proliferasyonunu inhibe ederek normal kemik iyileşmesi sürecini bozmaktadır.[51] İmplantın yüzey özellikleri de peri-implant kemik iyileşmesinde etkilidir. Yüzey pürüzlülüğü 1-2 μm olan implantlarda osseointegrasyon daha başarılı bulunmuştur.[50] Sigara içenlerde yüzeyi iki kez asitlenerek pürüzlendirilen implantların kullanımı tavsiye edilmiştir.[52]

Shibli ve arkadaşları[54], sigara içen ve içmeyen hastalarda mandibulaya mikro implant yerleş- tirerek kemik-implant temas yüzeyi, ilgili bölgenin kemik yoğunluğu ve mikro-implant çevresindeki kemik yoğunluğunu değerlendirmişlerdir. Sigara kullananlarda 13 implanttan 3 tanesi osseointegre olmamıştır, diğer implantlarda da marjinal kemik kaybı, fibröz doku ve aralık oluşumu gözlendiğini rapor etmişlerdir. Cerrahi bölgesinde kemik yoğunluğu sigara içenlerde %28.17, içmeyenlerde %46.34 olarak bildirilmiştir. İmplant sağ kalımı, posterior maksillada kemik yoğunluğunun sıklıkla yüksek olduğu anterior mandibulaya göre daha düşüktür. Bahsi geçen çalışmada sigara kullanan hastalarda osseointegre olmayan 3 implant posterior maksillada lokalizedir.[42] Yara iyileşmesindeki bozulmanın yanı sıra sigaranın kemik yoğunluğunu azaltması da implant başarısızlığının nedeni olabilir.[53] Sigara tüketimi implant kaybı riskini %15.8 oranında artırmakta ve günde 20 adetten fazla sigara tüketimi bu riski %30.8'e çıkarmaktadır.

Kasat ve Ladda'nın[55] yaptıkları çalışmada sigara ve dental implant arasındaki ilişki şu şekilde özetlenmiştir.[55]

- Sigara tüm vücutta olduğu gibi, implant tedavisinin de dahil olduğu, oral kavitedeki tedavilerin sonuçlarını da olumsuz etkiler.
- İmplant kaybı sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksektir.
- Sigara içenlerde implant kaybı maksillada mandibulaya göre daha fazladır.
- Sigara kullananlarda implant yerleştirildikten sonra, marjinal kemik kaybı ve periimplantitis insidansı daha yüksektir.
- Sinüs lift yapılmış bölgelere yerleştirilen implantların kaybedilme riski sigara içenlerde içmeyenlere göre iki kat yüksektir.
- Sigara kullananlarda implant kalıcılığını artırmak için implantları yerleştirmeden 1 hafta önce ve ameliyat sonrasında iki ay sigara kullanımına ara verilmesi tavsiye edilebilir.

Goutam ve arkadaşları[56] sigara içenlerde implantın kaybedilme riskini maksillada mandibulaya göre daha yüksek bulmuşlardır ve yukarıdaki maddelere ek olarak kemik yüksekliğinin 4 mm'den az olduğu durumlarda sigaranın implant kaybında anlamlı olarak etkili olduğu sonucuna varmışlardır.[56]

Sigara içen hastalarda implanta yükleme yapılmadan önce daha uzun süre beklenmesi[42] ve implant komplikasyonlarının erken tesbiti için sık kontroller önerilmektedir.[57]

Sigara ve Diş Çekimi

Giorgetti ve arkadaşlarının[58] yaptığı sigara dumanına maruz bırakılan ratlarda diş çekimi sonrası kemik iyileşmesinin histomorfometrik olarak değerlendirilliği çalışmada test grubunda, iyileşmenin yedinci gününde non-mineralize dokuda belirgin düşüş, iyileşmemiş alanda artış olduğu görülmüştür ve sigaranın erken dönemde kemik iyileşmesini olumsuz etkilediği sonucuna varılmıştır.

Yapılan çalışmalarda, nikotinin periodontal ligament fibroblastlarını[59] ve osteoklastik aktiviteyi stimüle ettiği rapor edilmektedir.[17,18]

Literatürde, çekim sonrası kavitede görülen lokalize osteitisin etyolojisinde yaş cinsiyet, oral kontraseptif kullanımı ve çekim süresinin uzun olması gibi faktörler arasında sigara kullanımının da yer aldığı

belirtilmektedir.[60-62] Alveoler osteitisin sigaraya bağlı nedenleri, Sweet ve arkadaşlarının[60] yaptığı çalışmada yanan sigaranın neden olduğu ısının, içerdiği toksik maddelerin, sigaranın akciğerlere çekilirken oluşan emme kuvvetinin pıhtıyı uzaklaştır- masının soketteki iyileşmeye engel olabileceği;[60] Meechan ve arkadaşlarının (1988) yaptığı çalışmada ise sigaranın neden olduğu fibrinolitik aktivitenin diş çekiminden sonra alveolün kanla dolmasını engellemesi şeklinde açıklanmıştır.[61]

Sigara ve Distraksiyon Osseogenezisi

Sigaranın intraoral distraksiyon osseogenezisine etkisinin değerlendirildiği klinik çalışma bulunmamakla beraber bir çalışmada tavşan modelinde yapılan mandibuler distraksiyonda düşük ve yüksek doz nikotin verilerek kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak yüksek doz nikotin verilen grupta diğer gruplara göre distraksiyon bölgesinde kemik yoğunluğu anlamlı derecede düşük bulunmuştur.[63] Ayrıca sigaranın tibiada yapılan distraksiyonda mineralizasyonda gecikmeye ve yeni oluşan kemikte mekanik dayanıklılıkta azalmaya neden olduğu rapor edilmiştir.[64]

Sigara ve Greftleme

Hollinger ve arkadaşları[67] yaptıkları çalış- mada, nikotinin osteoblast fonksiyonlarını bozarak kemik iyileşmesini olumsuz etkilediği ve otojen kemik grefti morbiditesinde artışa neden olduğu sonucuna varmıştır.[48] Sigara dumanının neden olduğu ısı artışı, nikotin, CO ve hidrojen siyanit gibi tütünün yanmasıyla açığa çıkan ürünler, maksiller sinüs augmentasyonu gibi greftleme prosedürlerinde başarıyı etkileyen risk faktörlerindendir.[65] Sigara kullanan ve kullanmayanlarda maksiller sinüs augmentasyonuyla aynı anda yapılan iki aşamalı implantların, fonksiyonel yükleme öncesinde ve yüklemeden 12 ay sonrasında başarısının değerlendirildiği çalışmada kemiğin başlangıç yüksekliği 4 mm'nin altında ise sigaranın implant sağ-kalımını anlamlı şekilde düşürdüğü görülmüştür.[66] Ayrıca sigaranın yumuşak doku greftlerinin iyileşmesine de olumsuz etkileri olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmektedir.[67]

Sigara ve Kırık İyileşmesi

Sigara kırık iyileşmesini geciktirmekte, kemik mineral yoğunluğunu olumsuz etkilemekte ve osteomyelit riskini arttırmaktadır.[68] Bu bulgular Benson'un[69] 43 enfekte mandibula fraktürünü kapsayan çalışmasıyla desteklenmektedir. Bu çalışmada hastaların çoğunun günde 1 paketten daha fazla sigara içtiği gözlenmiştir.

Madde bağımlılığının (sigara, alkol, hap), çene fraktürlerinde postoperatif komplikasyon riskini arttırdığı bilinmektedir.[70] Serena-Gomez (2008) madde bağımlılarında postoperatif komplikasyon riskinin madde bağımlılığı olmayanlara göre 3,6 kat artabileceğini belirtmiştir. Serena-Gomez'in[70] yaptığı çalışmada post-operatif enfeksiyonun eşlik ettiği mandibula fraktürlerinin %37.5'ini sigara içen hastalar oluşturmaktadır. Sigaranın fraktür bölgesinde enfeksiyon gelişimi, yara dehissensi, kemik doku rejenerasyonunda bozulmaya neden olabileceği düşünülmektedir.[71,72] Altında yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamasa da sigara hücresel ve humoral immün sistemi etkilemektedir.[73]

Sigara kemik iyileşmesini yavaşlatır, kemik mineral yoğunluğunu azaltır ve osteomyelit riskini arttırır.[67] Sigaranın etkileri kullanım süresi, miktarı ve vücut ağırlığına göre değişmektir. Sigaraya maruziyetin artması kemik yoğunluğunda daha fazla azalmaya neden olur. Günde içilen sigara sayısı bakımından yoğun, orta, hafif içiciliğin belirlemesinde net bir sayı olmamakla birlikte genellikle 10 sigaraya kadar hafif içici, 10-20 arası orta, 20'nin üzerinde sigara içilmesi ağır içicilik olarak tanımlanır.[73]

Yapılan çalışmalarda çeşitli cerrahi işlemler öncesinde sigaranın kesilmesinin cerrahi bölge enfeksiyonlarını azalttığı rapor edilmiştir. Bu çalışmalarda etkili olan en kısa ara verme süresi cerrahi öncesinde 2 hafta, sonrasında 10 gündür. Sigarayı bırakanlarda postoperatif komplikasyon riski, sigara içenlere göre düşük bulunmuştur.[8] Karbon monoksitin vücuttan atılma süresinin minimum 12 saat olduğu göz önüne alınarak, cerrahi öncesinde en az 12 saat süreyle sigara içilmemesi önerilmektedir.[74] Campanile ve arkadaşları[75] cerrahi öncesinde 1-21 gün ara- sında, cerrahi sonrasında 5-28 gün sigaranın bırakıl- masını tavsiye etmişlerdir. Sigarayı bıraktıktan sonra vücuttaki değişimler kısa süre içinde başlamaktadır, 12 saat sonra kandaki karbon monoksit seviyesi düş- mekte, 1-9 ay sonra enfeksiyon riski ve 5 yıl sonunda oral kanserlerin görülme insidansı azalmaktadır.[76]

Sonuç olarak literatürde yapılan çalışmalarda, oral cerrahi işlemler sonrasında gecikmiş yara iyileşmesi ile sigara arasındaki ilişki açıkça görülmektedir. Hastalar, sigaranın postoperatif iyileşme üzerine etkileri hakkında bilgilendirilmeli ve sigarayı bırakmaları ya da ara vermeleri konusunda yönlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. http://www.who.int/tobacco/health_priority/en/ (13.10.2013).
2. Alyan Ö, Kaçmaz F, Özdemir Ö, Karahan Z, Taşkesen T, İyem H, Alan S, Karadede A, İlkay E. Sigara içenlerde artmış yüksek duyarlıklı C-reaktif protein düzeyleri ve bozulmuş otonomik aktivite. Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2008; 36:368-75.
3. Church DF, Pryor, WA. Free-radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. Environ Health Perspect 1985; 64:111-26.
4. Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke: Radicals hydrogen peroxide, peroxynitrate, and peroxynitrite. Ann NY Acad Sci 1993; 686:12-27.
5. Winn DM. Tobacco use and oral disease. J Dent Educ 2001; 65:306-12.
6. Gandini S, Botteri E, Iodice S, Boniol M, Lowenfels AB, Maisonneuve P, Boyle P. Tobacco smoking and cancer: A meta-analysis. Int J Cancer 2008; 122,155-64.
7. Johnson GK, Slach NA. Impact of tobacco use on periodontal status. J Dent Educ 2001; 65:313-21.
8. Sorensen LT. Wound Healing and Infection in Surgery. Arch Surg 2012;147:373-83.
9. Karasu A, Bakır B. Yara ve yara iyileşmesi. Veteriner Cerrahi Dergisi 2008; 14,36-43.
10. Wong LS, Martins-Green M. Firsthand cigarette smoke alters fibroblast migration and survival: Implications for impaired healing. Wound Repair Regen 2004; 12:471-84.
11. Oe K, Miwa M, Sakai Y, Lee SY, Kuroda R, Kurosaka M. An in vitro study demonstrating that haematomas found at the site of human fractures contain progenitor cells with multilineage capacity. J Bone Joint Surg Br 2007; 89:133-8.
12. Ear T, McDonald PP. Cytokine generation, promoter activation, and oxidant-independent NF-kappaB activation in a transfectable human neutrophilic cellular model. BMC Immunol 2008; 9:14.
13. Bosken CH, Doerschuk CM, English D, Hogg JC. Neutrophil kinetics during active cigarette smoking in rabbits. J Appl Physiol 199171:630-7.
14. Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette smoking and Inflammation: Cellular and molecular mechanisms. J Dent Res 2012; 91:142-9.
15. Van der Vaart H, Postma DS, Timens W, Ten Hacken NHT. Acute effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: A review. Thorax 2004; 59:713-21.
16. Silverstein P. Smoking and wound healing. Am J Med 1992; 93:22-4.
17. Yuhara S, Kasagi S, Inoue A, Otsuka E, Hirose S, Hagiwara H. Effects of nicotine on cultured cells suggest that it can influence the formation and resorption of bone. Eur J Pharmacol 1999; 383:387-9.
18. Henemyre CL, Scales DK, Hokett SD, Cuenin MF, Peacock ME, Parker MH. Nicotine stimulates osteoclast resorption in a porcine marrow cell model. J Periodontol 2003; 74:1440-6.
19. Gullihorn L, Karpman R, Lippiello L. Differential effects of nicotine and smoke condensate on bone cell metabolic activity. J Orthop Trauma 2005; 19:17-22.
20. Mosely LH, Finseth F. Cigarette smoking: Impairment of digital blood flow and wound healing in the hand. Hand 1977; 9:97-101.
21. Seyler Jr LE, Fertig J, Pomerleau O, Hunt D, Parker K. The effects of smoking on ACTH and cortisol secretion. Life Sci 1984;34:57-65.
22. Jensen JA, Goodson WH, Hopf HW, et al. Cigarette smoking decreases tissue oxygen. Arch Surg 1991; 126: 1131.
23. Krupski WC. The peripheral vascular consequences of Smoking Annals of Vascular Surgery 1991; 5:291-304.
24. Johnson NW, Bain CA. Tobacco and oral disease. EU-working group on tobacco and oral health. Br Dent J 2000; 189:200-6.
25. Pittilo RM. Cigarette smoking, endothelial injury and cardiovascular disease. Int J Exp Pathol 2000; 81:219-30.
26. Zucker MB, Nachmias VT. Platelet activation. Arteriosclerosis 1985; 5:2-18.
27. Steinberg D. Antioxidants and atherosclerosis. Circulation 1991; 84:142-5.
28. Wennmalm A, Benthin G, Granström EF, Persson L, Petersson AS, Winell S. Relation between tobacco use and urinary excretion of thromboxane A_2 and prostacyclin metabolites in young men. Circulation 1991; 83:1698-704.



29. Caro CG. Cigarette smoking causes acute changes in arterial wall mechanics and the pattern of arterial blood flow in healthy subjects: Possible insight into mechanisms of atherogenesis. In: Diana JN, ed. Tobacco Smoking and Atherosclerosis New York: Plenum Press 1990: 273-80.
30. Ma L, Zheng LW, Sham MH, Cheung LK. Uncoupled angiogenesis and osteogenesis in nicotine-compromised bone healing. J Bone Miner Res 2010; 25:1305-13.
31. Sorensen LT, Toft BG, Rygaard J Ladelund S, Paddon M, James T. Effect of smoking, smoking cessation, and nicotine patch on wound dimension, vitamin C, and systemic markers of collagen metabolism. Surgery 2010; 148:982-90.
32. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. J Bone Miner Res 1999; 14:215-20.
33. Rapuri PB, Gallagher JC, Balhorn KE, Ryschon KL. Smoking and bone metabolism in elderly women. Bone 2000; 27:429-36.
34. Baron JA, Comi RJ, Cryns V, Brinck-Johnsen T, Mercer NG. The effect of cigarette smoking on adrenal cortical hormones. J Pharmacol Exp Ther 1995; 272:151-5.
35. Tang TH, Fitzsimmons TR, Bartold PM. Effect of smoking on concentrations of receptor activator of nuclear factor kappa B ligand and osteoprotegerin in human gingival crevicular fluid. J Clin Periodontol 2009; 36:713-8.
36. Bayliss PE, Bellavance KL, Whitehead GG, et al. Chemical modulation of receptor signaling inhibits regenerative angiogenesis in adult zebrafish. Nat Chem Biol 2006; 2:265-73.
37. Peng H, Wright V, Usas A, et al. Synergistic enhancement of bone formation and healing by stem cellexpressed VEGF and bone morphogenetic protein-4. J Clin Invest 2002; 110:751-9.
38. Dai J, Rabie AB. VEGF: An essential mediator of both angiogenesis and endochondral ossification. J Dent Res 2007; 86:937-50.
39. Cooke JP, Bitterman H. Nicotine and angiogenesis: A new paradigm for tobacco-related diseases. Ann Med 2004;36:33-4.
40. Rawlinson A, Grummitt JM, Walsh TF, Ian Douglas CW. Interleukin 1 and receptor antagonist levels in gingival crevicular fluid in heavy smokers versus nonsmokers. J Clin Periodontol 2003; 30:42-8.
41. Leibbrandt A, Penninger JM TNF conference 2009: Beyond bones - RANKL/RANK in the immune system. Adv Exp Med Biol 2011; 691:5-22.
42. Shibli JA, Piattelli A, Iezzi G, Cardoso LA, Onuma T, de Carvalho PS et al. Effect of smoking on early bone healing around oxidized surfaces: A prospective, controlled study in human jaws. J Periodontol 2010; 81:575-83.
43. Hadley MN, Reddy SV. Smoking and the human vertebral column: A review of the impact of cigarette use on vertebral bone metabohn and spinal fusion. Neurosurg 1997; 41:116-24.
44. Law MR, Cheng R, Hackshaw AK, Allaway S, Hale AK. Cigarette smoking, sex hormones and bone density in women. Eur J Epidemiol 1997; 13:553-8.
45. Bhattacharyya MH. Cadmium Osteotoxicity in Experimental Animals: Mechanisms and Relationship to Human Exposures. Toxicol Appl Pharmacol 2009; 238:258-65.
46. Slemenda CW. Cigarettes and the skeleton. N Engl J Med 1994; 10;330:430-1.
47. Raikin SM, Landsman JC, Alexander VA, Froimson MI, Plaxton NA. Effect of nicotine on the rate and strength of long bone fracture healing. Clin Orthop Relat Res 1998; 353: 231-7.
48. Hollinger JO, Schmitt JM, Hwang K, Soleymani P, Buck D. Impact of nicotine on bone healing. J Biomed Mater Res 1999; 45:294-301.
49. Ward KD, Klesges RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. Calcified Tissue International 2001; 68:259-70.
50. Puleo DA, Nanci A. Understanding and controlling the bone-implant interface. Biomaterials 1999; 20:231-2.
51. W-Dahl A, Toksvig-Larsen S. Cigarette smoking delays bone healing. A prospective study of 200 patients operated on by the hemicallotasis technique. Acta Orthop Scand 2004; 75:347-51.
52. Bain A. Implant installation in the smoking patient. Periodontology 2000 2003; 33:185-93.
53. Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. Int J Oral Maxillofac Implants 1993; 8:609-15.
54. Sánchez-Pérez A, Moya-Villaescusa MJ, Caffesse RG. Tobacco as a risk factor for survival of dental implants. J Periodontol 2007; 78:351-9.

55. Kasat V, Ladda R. Smoking and dental implants. J Int Soc Prevent Communit Dent 2012; 2:38-41.
56. Goutam M, Singh M, Patel D. A literature review on effects of smoking on the success of dental implants. J Dent Imp 2013; 3:46-51.
57. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Milind K, Wegner B,Küchler I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: A systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol 2007; 34: 523-44.
58. Giorgetti APO, César Neto JB, Casatı MZ, Sallum EA, Nocıtı Júnıor FH. Cigarette Smoke Inhalation Influences Bone Healing of Post-Extraction Tooth Socket: A Histometric Study in Rats. Braz Dent J 2012; 23:228-34.
59. Pinto JR, Bosco AF, Okamoto T, Guerra JB, Piza IG. Effects of nicotine on the healing of extraction sockets in rats. A histological study. Braz Dent J 2002; 13:3-9.
60. Sweet JB, Butler DP. The relationship of smoking to localized osteitis. J Oral Surg 1979; 37:732-5.
61. Meechan JG, Macgregor ID, Rogers SN, Hobson RS, Bate JP, Dennison M. The effect of smoking on immediate post extraction socket filling with blood and on the incidence of painful socket. BJOMS 1988; 26.
62. Larsen PE. Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars: Identification of the patient at risk. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;73:393-7.
63. Cheung LK Ma L, Zheng LW. Inhibitory effect of nicotine on bone regeneration in mandibular distraction osteogenesis. Front Biosci 2007; 12:3256-62.
64. Ueng SW, Lin SS, Wang CR, Liu SJ, Tai CL, Shih CH. Bone healing of tibial lengthening is delayed by cigarette smoking: Study of bone mineral density and torsional strength on rabbits. J Trauma. 1999; 46:110-5.
65. Levin L, Schwartz-Arad D. The effect of cigarette smoking on dental implants and related surgery. Implant Dent 2005; 14:357-61.
66. Lin TH, Chen L, Cha J, Jeffcoat M, Kao DW, Nevins M, Fiorellini JP. The effect of cigarette smoking and native bone height on dental implants placed immediately in sinuses grafted by hydraulic condensation. Int J Periodontics Restorative Dent 2012; Jun 32:255-61.
67. Sezgin Y, Taner İL. Sigara kullanımının periodontal tedavi sonuçlarına etkisi ve sigara içenlerde uygulanabilecek klinik prosedürler. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2012; 22 :197-204.
68. Sloan A, Hussain I, Maqsood M, Eremin O, El-Sheemy M. The effects of smoking on fracture healing. Surgeon 2010; 8:111-6.
69. Benson PD, Marshall MK, Engelstad ME, Kushner GM, Alpert B. The use of immediate bone grafting in reconstruction of clinically infected mandibular fractures: Bone grafts in the presence of pus. J Oral Maxillofac Surg 2006; 64:122-6.
70. Serena-Gómez E, Passeri LA. Complications of mandible fractures related to substance abuse. J Oral Maxillofac Surg 2008; 66:2028-34.
71. Bui P, Demian N, Beetar P. Infection rate in mandibular angle fractures treated with a 2.0-mm 8-hole curved strut plate. J Oral Maxillofac Surg 2009; 67:804-8.
72. Zheng LW, Ma L, Cheung LK. Changes in blood perfusion and bone healing induced by nicotine during distraction osteogenesis. Bone 2008; 43:355-61.
73. Arcavi L, Benovitz NL. Cigarette Smoking and Infection. Archives of Internal Medicine 2004; 164:2206-16.
74. Sherwin MA, Gastwirth CM. Detrimental effects of cigarette smoking on lower extremity wound healing. J Foot Surg 1990; 29:84-7.
75. Campanile G, Hautmann G, Lotti T. Cigarette smoking, wound healing, and face-lift. Clin Dermatol 1998; 16:575-8.
76. http://www.cancer.org/healthy/stayawayfromtobacco/guidetoquittingsmoking/guide-to-quitting-smoking-benefits (13.10.2013).

Yazışma Adresi
Dr. Özge KOLKESEN ŞAHİN
Süleyman Demirel Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız Diş Çene Cerrahisi AD
Doğu Yerleşkesi, Çünür, ISPARTA
Tel: 05053788642
Fax:02462370607
E-mail: ozge.k@hotmail.com