

İmplant Çevresi Keratinize Doku Artırımında Yara İyileşmesine Sigaranın Etkisi: Literatür Derlemesi ve İki Olgu Raporu

The Effect of Smoking on Wound Healing in Peri-implant Keratinized Tissue Augmentation: A Literature Review and Two Case Report

Dt. Elif Güneysu Özer

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ORCID ID: 0000-0001-9522-5154

Dt. Semira Sancak

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ORCID ID: 0000-0002-0811-9554

Dt. Beyza Bozoklu

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ORCID ID: 0009-0000-0539-2128

Doç. Dr. Duygu Yaman

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ORCID ID: 0000-0002-5974-1335

Geliş tarihi: 21.03.2024

Kabul tarihi: 15.06.2024

doi: 10.5505/yeditepe.2025.35229

Yazışma adresi:

Dt. Elif Güneysu Özer

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Adres: Süleymaniye, Prof. Dr. Cavit Orhan

Tütengil Sk. No:4, 34116 Fatih/İstanbul, Türkiye.

Tel: 0 539 861 01 61

E-posta: dtelifguneysu@gmail.com

ÖZET

Periodontal dokularla kıyaslandığında daha sınırlı savunma-iyileşme potansiyeline sahip bir doku olan implant çevresi mukozanın özellikleri, implant çevresinde sağlığın korunmasında kritik önem taşır. İmplant çevresi keratinize mukoza artırımında otojen greftler en etkin ve stabil sonuçları sağlar. Serbest diş eti grefti uygulamaları sonrası yara iyileşmesini etkileyen birçok faktör arasında sigara, immun sistem, damarlanma ve iyileşme kapasitesine olan olumsuz etkileri sebebiyle en önemli risk faktörlerinden biridir. Bu derlemede, serbest diş eti grefti yöntemiyle implant çevresi mukoza artırımı sonrası erken dönem yara iyileşmesinde sigaranın etkilerinin güncel bilgilerle derlenmesi ve konu ile ilgili olguların aktarımıdır. Sigaranın kontrolü ve bırakılmasının yara iyileşmesine pozitif etkileri dolayısıyla, sigarayı bırakmaya yönelik protokolün diş hekimleri aracılığıyla ağız sağlığı hizmetinin bir parçası olması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Sigara, serbest diş eti grefti, implant çevresi mukoza.

ABSTRACT

The characteristics of the peri-implant mucosa, a tissue with a more limited defence-healing potential compared to periodontal tissues, are critical in maintaining peri-implant health. Autogenous grafts provide the most effective and stable results in the augmentation of peri-implant keratinized mucosa. Among the many factors affecting wound healing after free gingival grafting, smoking is one of the most important risk factors due to its negative effects on the immune system, vascularisation and healing capacity. In this review, the effects of smoking on early wound healing after implant peri-implant mucosa augmentation with free gingival grafting procedure are reviewed with current knowledge and cases related to the subject are presented. Due to the positive effects of smoking control and cessation on wound healing, it is recommended that smoking cessation protocol should be a part of oral health care through dentists.

Keywords: Smoking, free gingival graft, peri-implant mucosa.

GİRİŞ

Dental implantları çevreleyen sert ve yumuşak dokular, implantların ağız içerisindeki başarısı ve sağ kalımı açısından kritik öneme sahiptir. Özellikle yumuşak dokunun boyut ve özellikleri, implant çevresi sağlık ve estetiğin elde edilmesi ve korunması açısından büyük önem taşımaktadır. İmplant çevresi yumuşak dokunun yapısı normalde diş etine benzemekle birlikte, yakından incelendiğinde, oldukça kritik farklar barındırdığı gözlenmektedir.¹ Bu iki dokuyu karşılaştırmalı inceleyen araştırmalar sonucunda, aşağıdaki benzerlik ve farklılıklar ortaya konmuştur:

1- İmplant çevresi yumuşak doku da diş eti gibi, bir epitel ve bir bağ dokusu katmanını içeren suprakrestal bağ dokusu

ataşmanına sahiptir.¹

2- İmplant çevresi mukoza, diş etine kıyasla daha az sayıda damarlanmaya sahiptir, diş etinde üç farklı beslenme kaynağı (periodontal ligament aralığı, supraalveoler damar plexusu ve interdental alveol kemiği) bulunurken, implant çevresi mukoza periodontal aralık kaynağından yoksundur.²

3- Epitelyal doku ve ataşman diş eti epiteline büyük oranda benzemektedir fakat daha uzun ve daha ince epitel hücresi dizisine sahiptir. Epitel diş etinde olduğu gibi implant yüzeyine hemidesmozomlar aracılığıyla ataşman sağlar ama daha geçirgen bir yapıdadır.³

4- İmplant çevresi bağ dokusunun fibroblast içeriği diş etine kıyasla daha az, kolajen içeriği daha fazladır.² Diş eti bağ dokusu kolajen fibrilleri 13 farklı grup içerirken, implant çevresi mukoza bağ dokusu fibrilleri yalnızca iki farklı grup içerir.^{4,5}

5- İmplant çevresi bağ dokusundaki fibriller implant yüzeyine paralel olacak şekilde yerleşir ve titanyum yüzey ile çok yakın bir birliktelik sergilemelerine rağmen yüzeye yapışmazlar, oysa diş eti bağ dokusu fibrilleri kök yüzeyine dik ve açısız yerleşir ve kök yüzeyindeki sement tabakasına gömülerek bir ataşman sağlarlar.⁴

Bu farklar, implant çevresi mukozanın özelliklerinin değişmesine yol açmakta ve diş etine kıyasla daha savunmasız, iyileşme kapasitesi daha sınırlı olduğundan adeta bir “skar dokusu” gibi davranmasına neden olmaktadır.⁶

İmplant Çevresi Keratinize Mukozanın Klinik Önemi

İmplant çevresi mukozanın özelliklerinin, implant çevresi sağlığın korunmasına etkileri uzun zamandır araştırılmaktadır.⁷⁻¹⁸ Bunlardan biri keratinize mukozanın varlığı ve boyutudur. Diş etinden farklı olarak implant çevresindeki yumuşak doku, cerrahi sırasındaki şartlara ya da tercihlere göre keratinize mukoza ya da non-keratinize alveolar mukoza olarak gelişebilir. İmplant çevresi keratinize mukoza miktarının uzun dönem implant çevresi sağlık ve doku stabilizasyonuna etkisi hakkında farklı yorumlar yapılmıştır.¹⁹⁻²⁴ Bazı çalışmalar, yetersiz keratinize mukozayı mukozal inflamasyonla ilişkilendirmezken;^{16,25-28} diğerleri keratinize mukozanın 2 mm’den az olduğu implant bölgelerinde en az 2 mm olan bölgelere kıyasla plak birikimi ve mukozal inflamasyonun daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir.^{24,29-33} Monje ve Blasi,³⁴ keratinize mukozanın 2 mm’den daha az olduğu implant bölgelerini, özellikle destekleyici implant çevresi tedaviye uyum sağlayamayan hastalarda implant çevresi hastalıklarla ilişkilendirmiştir. Son dönemde yapılan bir sistematik derleme ve meta-analizde yetersiz implant çevresi keratinize doku tanımlamasında eşik kriteri olarak 2mm alınmış; kriterlere uygun kesitsel ve uzun dönem çalışmalar incelenmiştir. Araştırmacılar, “yetersiz keratinize doku” ile artmış peri-implantitis prevalansı, plak birikimi, yumuşak dokuda

inflamasyon, mukozal çekilme, marjinal kemik kaybı ve hastanın azalmış konforunu ilişkilendirmiş, sonuç olarak da klinisyenlerin implant çevresi sert ve yumuşak doku stabilitesini artırmaya yönelik yumuşak doku ogmentasyonunu düşünebileceklerinden bahsetmişlerdir.³⁵ Benzer şekilde, Thoma ve ark.³⁶ (2018) yaptıkları sistematik derleme ve meta analizde, keratinize doku miktarı artırılan implant çevresi bölgelerde, daha iyi gingival indeks skorları ve daha yüksek marjinal kemik seviyesi ile ölçülen, implant çevresi sağlığın iyileşmesi yönünde bir etkiden bahsetmişlerdir.

Keratinize Mukoza Artırma Yöntemleri

Dişler ve implantlar çevresindeki mevcut yumuşak dokuyu desteklemek için erken dönemden³⁷ beri kullanılan yumuşak doku greftleme işlemleri, özellikle doku stabilitesi söz konusu olduğunda kritik önem taşımaktadır.³⁸⁻⁴⁰ Bu işlemler arasında sayılabilecek, otojen olan ve olmayan yumuşak doku grefti uygulamaları yüksek başarı oranı ile diş ve implant çevresinde kullanılmaktadır.⁴¹⁻⁴⁵ Bu konuda yapılan bir meta-analizde, otojen greftlerle yumuşak doku ogmentasyonunun keratinize mukoza genişliği ve kalınlığını artırarak implant çevresi sağlığı korumada en öngörülebilir teknik olduğu sonucuna varılmıştır.³⁶

Serbest Diş Eti Grefti

Otojen greft uygulamalarından biri olan serbest diş eti grefti (SDG), ilk olarak dişler çevresinde, eksik ya da kaybedilen keratinize diş etini artırmak için geliştirilmiştir.³⁷ SDG sonuçlarını etkileyen yara iyileşmesi şartları ve prensiplerinin geniş çaplı incelenmesi, bu operasyonun sonuçlarının yüksek orandaki öngörülebilirliğine katkıda bulunmuştur.⁴⁶ Ana endikasyonu, diş ve implant çevresi keratinize dokuyu oluşturmak ve desteklemektir. İmplant çevresi sağlığın korunmasında keratinize mukozanın rolü henüz tam olarak kabul edilmese de¹⁹ yapılan çalışmalar, keratinize mukozanın eksik olduğu implant bölgelerinin SDG ile ogmente edilmesinin, mukozal inflamasyonu ve hastanın o bölgede fırçalama sırasındaki rahatsızlığını azaltma, aynı zamanda plak kontrolünü kolaylaştırma konusunda etkin olduğunu bildirmiştir.^{33,47}

Oh ve ark.⁴⁷ SDG uygulanmış implant çevresi bölgelerin, uygulanmayan bölgelere kıyasla 18 ayda daha az marjinal kemik kaybı ve daha düşük gingival indeks (GI) skoru sergilediğini, 48 ay sonra^{47,48} ise iki çalışma bölgesi arasında farklı boyutta marjinal kemik kaybı ve mukozal çekilme (SDG uygulanmayan bölgelerde daha fazla) sergilendiğini kaydetmiştir.

Serbest Diş Eti Grefti Sonrası Yara İyileşmesi

Dişler çevresinde otojen greft uygulamaları sonrası yara iyileşmesi 3 aşama halinde gerçekleşir:

a) Başlangıç fazı (0-3 gün): Bu faz, greft ile alıcı bölge ara-

sında ince bir eksuda/fibrin tabakası oluşumu ve greft epitelinin dejenerasyonu ve dökülmesi ile karakterizedir.⁴⁹⁻⁵¹ Bu süreçte greft, alıcı bölge kaynaklı, damarsız, plazmatik bir dolaşım ile hayatta kalmaya çalışır.

b) Revaskülarizasyon (yeniden damarlanma) fazı (4-11 gün): 2. veya 3. günlerde, alıcı bölgeden greftin içerisine doğru uzanan damarlar, grefte ait damarlarla anastomoz yapmaya başlar. Bu, greftin dışından merkezine doğru gerçekleşir ve 10. günde tamamlanır. 4 ve 5. günlerde greft epitelisi tamamen dejenere olmuş ve dökülmüştür. Eski epitel dokunun yerine komşu dokulardan proliferen olan epitel hücreleri sayesinde yeni bir epitel doku oluşur. Sonraki dönem yeni damar oluşumu ve proliferasyonu ile geçer, greft içerisinde yoğun bir damar ağı oluşur. Aynı zamanda greft ile altındaki periost/bağ dokusu arasında yoğun, fibröz bir birleşme gerçekleşir.⁴⁹⁻⁵¹

c) Doku olgunlaşma fazı (11-42 gün): Bu süreçte greft içerisinde kan damarı sayısı azalır, 14. günde normale döner. Ayrıca 14. günde greft içerisinde bağ dokusunun yoğunluğu artar ve bağ dokusu fibrilleri görünmeye başlar, epitel olgunlaşır, kalınlığı artar. 28. günden itibaren epitelde keratinizasyon gözlenir.⁴⁹⁻⁵¹

İyileşme sürecinde, sonucu etkileyecek kritik bazı olaylar mevcuttur. Örneğin, greftin başarısı dejenere olan epitelin altındaki bağ dokusunun canlı kalmasına bağlıdır, bu da ilk günlerde greft ile altındaki periost arasındaki ozmotik sıvı dolaşımının sürekliliği, sonraki günlerde de düzenli bir damarlanma gelişimine bağlıdır. Dolayısıyla, klinik pratiğinde bu şartların oluşumunu destekleyecek koşulları cerrahi olarak oluşturmak, iyileşme sürecinde de bu şartları koruyacak şekilde hastaya gerekli bakım talimatlarını verip, belli sürelerle takip etmek gerekmektedir.¹

Diş ve implant çevresi SDG işlemleri sonrası yara iyileşmesi büyük oranda benzer şekilde gerçekleşmektedir. Fakat iki alıcı bölge arasındaki yapısal farklar, yara iyileşmesine ve tedavi sonuçlarına yansiyabilir. Bu, örneğin SDG operasyonu sonrası genellikle beklenen doku büzülmesinin boyutuna bile yansiyabilir. Golmayo ve ark.,⁵² diş ve implant çevresi keratinize doku ogmentasyonu amaçlı SDG operasyonu sonrası iyileşmeyi klinik olarak karşılaştırmış, elde edilen keratinize mukoza genişliğinde azalmanın 1 yıl boyunca devam ettiğini ama en büyük değişikliğin erken dönemde olduğunu bildirmiş, bunu da daha önceki diş^{53,54} ve implant çevresi⁵⁵⁻⁵⁷ çalışmalarının sonuçlarıyla desteklemiştir.⁵² Araştırmacılar aynı zamanda, elde edilen ortalama keratinize diş eti-keratinize mukoza genişliğini diş çevresinde implant çevresinden anlamlı oranda fazla bulmuşlar, bunun sebebinin, implant çevresi mukoza yapısındaki azalmış damarlanma ve fibroblast miktarı olabileceğini^{2,4} ileri sürmüşlerdir. Öte yandan Thoma ve ark.⁵⁸ yaptığı pre-klinik çalışmada, tedavi sonrası 3. ayda benzer bir karşılaştırma sonucu, anlamlı bir fark bulamamıştır. Bu farkın, tedavi süresi farkının yanı sıra, klinik çalışmada diş

ve implant uygulanan bölgeler birbirinden ayrı planlanırken, pre-klinik çalışmada diş-implant komşuluğunda SDG planlamasından kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür.⁵²

Serbest Diş Eti Grefti Sonrası Yara İyileşmesine Etki Eden Faktörler

Gerek dişler gerekse implantlar çevresinde yumuşak doku ogmentasyonu sonrası yara iyileşmesinin başarısı yukarıda bahsedildiği gibi belli faktörlerden etkilenmektedir. Bu faktörleri lokal ve genel ya da konak kaynaklı faktörler olarak inceleyebiliriz.

Lokal faktörler arasında, plak birikimi, yabancı cisim varlığı, yetersiz beslenme, pıhtı stabilizasyonunun bozulması, greft kalınlığı, travmatik cerrahi, greft stabilizasyonu, greft-alıcı bölge arasındaki plazmatik etkileşim gibi unsurlar sayılabilir.¹

Genel faktörler arasında da, tüm yara iyileşmelerini etkileyen; yetersiz beslenme, sistemik hastalık ve durumlar, kullanılan ilaçlar, hormonal değişiklikler, stres gibi sistemik ve çevresel faktörlerden bahsetmek mümkündür.^{1,49} Sigara, bu derlemenin odaklanacağı konak kaynaklı/çevresel faktörlerden biri olarak, yara iyileşmesine önemli oranda olumsuz etkide bulunduğu bilinen toplumsal bir sağlık sorunudur.

Sigara

Sigara, tüm dünyada oldukça yaygın şekilde kullanılan ve ciddi boyutlarda tehdit oluşturan bir toplum sağlığı sorunudur. DSÖ, tütün kullanımını dünya çapında önlenabilir ölümlerin önde gelen nedeni olarak ilan etmiştir^{59,60} ve her yıl 7 milyondan fazla ölüme neden olmaktadır.^{59,61} Bu alışkanlık, vücutta hemen her organa zarar vermekte ve ortalama yaşam süresi ve kalitesini azaltabilecek sorunlar yaratmaktadır.⁶² Tütün, içerisinde 7000'den fazla toksik kimyasal madde bulundurmaktadır.⁶¹ Tütünün özellikle sigara formunda kullanıldığında bu denli hasara neden olmasına karşın bu kadar yaygın kullanımının nedeni, içerisindeki en büyük bileşen olan nikotinin bağımlılık yaratıcı özelliğidir. Sigaranın kamuoyunda iyi bilinen bu zararlı özellikleri ve sigaraya karşı yürütülen kampanyalar, son 15-20 yılda tütünün "daha kullanışlı ve tehlikesiz" alternatiflerinin ortaya çıkmasına neden olmuştur.^{63,64} Genel adıyla bu "elektronik nikotin salıcı sistemler" (ENSS) (elektronik sigara, e-nargile vs.), yoğun içiciler için daha az zararlı bir alternatif, sigara içme davranışını kontrol etmesi, normal sigaraya göre daha az kısıtlamaya tabi tutulması ve daha iyi tat-koku sağlaması gibi avantajlarla ön plana çıkmış, yalnızca eski içiciler değil yeni nesil içiciler arasında da popülerleşmiştir.⁶⁵⁻⁶⁷ ENSS'in vücut ve ağız sağlığı üzerindeki etkileri henüz net bilinmemekle birlikte, buharının içeriğinde sitotoksik, genotoksik ve kanserojen bileşenler olduğu, ayrıca, diş çürüğü, oral mukoza lezyonları, ağız kanserleri, periodontal ve implant çevresi lezyon ris-

kini artırdığına yönelik bilgiler literatürde bulunmaktadır. Bu ürünlerin tüketiminin gerçek etkileri ve sigaraya gerçek bir alternatif oluşturup oluşturmadığının belirlenmesi için uzun dönem çalışmalara ihtiyaç vardır.⁶⁸ Bu yeni kullanım biçimlerinin artmasına rağmen sigara hala en yaygın kullanım şeklidir ve dünya çapında birçok ölümden sorumludur.

Sigaranın genel sağlığa etkisine bakıldığında, kalp hastalıkları, akciğer hastalıkları ve kanser için birinci derecede risk faktörü olduğu bilinmektedir.⁶⁹ Sigaranın ayrıca, konak yanıtında yarattığı değişiklik ile, HIV, tüberküloz, COVID-18 gibi enfeksiyöz hastalıklarla ilişkisine dair kanıtlar da giderek artmaktadır.^{70,71} Sigaranın ağız sağlığına etkisi ise gerek ağız kanserleri gerekse oral-mukozal lezyonlarla primer ilişki şeklinde kendini göstermektedir. Dumanlı ya da dumanlı tütün ürünleri oral skuamöz hücreli karsinom, kılıklı lökoplaki, tütün çiğneme yapılan bölgede keratoz, nikotin stomatiti, melanoz, eritroplaki gibi oral mukoza lezyonları sıklıkla ilişkilidir.^{72,73}

Sigara ve periodontal sağlık arasındaki ilişki uzun yıllardır bilinmektedir. Sigara, periodontal hastalık için, major, modifiye edilebilir bir çevresel risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Bu gerçek, periodontal hastalıkların güncel sınıflanmasına yansımıştır ve sınıflamada kullanılan "periodontitis derecesi", sigara kullanımı ve günlük içilen sigara miktarına göre değişebilmektedir.⁷⁴ Sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla periodontal hastalığın gelişimi ve ilerleme riski (%85)⁷⁵ daha fazladır.^{76,77} ve bu bireyler periodontal hastalığa 2-8 kat daha fazla yatkındır.⁷⁸ Sigara içen bireyler, daha fazla cep derinliği, ataşman kaybı, diş eti çekilmesi, alveol kemiği rezorpsiyonu ve diş kaybı sergilemektedir.⁷⁹ Sigaranın periodontal hastalık gelişimi ve şiddeti ile arasında doza bağlı bir ilişki mevcuttur.⁸⁰ Sigaranın periodontal hastalıkla ilişkisi altında yatan mekanizmalar tam olarak bilinmemekle birlikte, birçok potansiyel mekanizma literatürde tartışılmıştır ki, bunlar arasında oral mikrobiyota, diş eti dokusunda enflamatuvar ve immün yanıt ve periodontisiyumun iyileşme kapasitesine olan etkileri sayılabilir.¹

Sigaranın periodontal tedavi sonrası yara iyileşmesine etkileri geniş çapta araştırılmıştır. Sigaranın periodontal dokuların iyileşme kapasitesini azalttığı⁸¹ bunu da hücresel, vasküler^{82,83} ve immün sistem^{84,85} üzerine etkileri yoluyla gerçekleştirdiği bildirilmiştir.^{81,86} Bu etkiler arasında; diş eti kan dolaşımı, damarlanması, diş eti oluşu sıvısı ve hemoglobinin oksijen saturasyonunda kronik azalma, nötrofil fonksiyonunun baskılanması, sitokin ve büyüme faktörü üretimine negatif etkiler, fibroblast gelişimi, proliferasyonu ve kemotaksisinin engellenmesi, fibroblastlar tarafından kollajen üretiminin engellenmesi, kollajenaz aktivitesinin artması ve periodontal ligament fibroblastlarının ataşman/adezyon yeteneğinin azalması sayılabilir.^{78,86} Ayrıca sigara içenlerde baskılanmış olan diş eti inflamasyonunun (klinik olarak sondalamada kanama ve diş eti kanamasında azal-

ma)^{82,87} sigaranın yarattığı vazokonstriksiyondan ziyade uzun dönemde yol açtığı diş eti damarlanmasındaki azalma kaynaklı olduğu bildirilmiştir.⁸⁶

Sigara içenlerde yukarıda bahsedilen etkiler dolayısıyla cerrahi olan ve olmayan periodontal tedavi sonrası iyileşme kapasitesinin içmeyenlere kıyasla sınırlı olduğunu^{75,79,88-92} bildiren çalışmalar literatürde çoğunluktadır.

Periodontal ve implant çevresi keratinize doku oluşturma yöntemlerini içeren cerrahiler sonrası yara iyileşmesine sigaranın etkilerine bakıldığında, alıcı ve verici bölgeye etkilerinin değerlendirildiği ve farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Silva ve ark.⁹³ SDG uygulaması sonrası ≥ 10 /gün sigara içenlerde verici bölgede kanlanma desteğinin azaldığını ve epitelizeasyonun geciktiğini bildirmiş ancak alıcı bölgede greftte oluşabilecek post-op boyut değişikliği (büzülme) açısından sigara içenlerde daha fazla olmasına rağmen anlamlı bir fark bulamamıştır. Griffin ve ark.⁹⁴ serbest diş eti grefti ve özellikle bilaminar teknikler uygulandığında ödem oluşumunun sigara içenlerde içmeyenlere oranla 3 kat fazla olduğunu bildirmişlerdir. Kök yüzeyi örtme işlemlerinin klinik sonuçlarından biri olarak keratinize doku incelendiğinde ise, Silva ve ark.⁹⁵ kurona le kaydırılan flep operasyonu sonrası sigara içen ve içmeyenlerde keratinize diş eti miktarındaki azalmanın benzer olduğunu bildirmişlerdir. Aynı yöntemi uygulayan Nanavati ve ark.⁹⁶ ise sigara içmeyenlerde elde edilen keratinize diş eti miktarında daha iyi sonuçlar elde etmiştir. Bununla birlikte, Golmayo ve ark.⁵² yaptıkları araştırmada keratinize mukoza genişliği açısından bir ilişki kuramamıştır. Bunun sebeplerinden biri olarak çalışma grubunun %17'sinin sigara içmesi ve hafif içici olması (<10 sigara/gün) sebebiyle bu sonucun dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Souza ve ark.⁹⁷ kurona le kaydırılan fleple birlikte subepitelyal bağ doku grefti operasyonu sonrası, klinik sonuçların yanı sıra, iyileşme bölgelerinden elde edilen histolojik sonuçları sunmuşlardır. Histolojik sonuçlara göre, sigara içenlerin bağ dokusu greftlerinde kan damarı yoğunluğunun içmeyenlere kıyasla %30 daha düşük olduğunu sergilemiştir. Araştırmacılar, bu eksikliğin iyileşme için gerekli olan revaskülarizasyonu geciktirebileceğinden ve kök yüzeyi örtme konusundaki klinik sonuçlara katkıda bulunabileceğinden bahsetmişlerdir.

Sigaranın olumsuz etkileri yalnız alıcı bölgede değil, greftin alındığı verici bölgede de değerlendirilmiştir. Normalde greft alındıktan sonraki süreçte, damakta sekonder yara iyileşmesi gerçekleşir; yara kenarlarından proliferen olan epitel hücreleri ile bir yandan epitelizeasyon devam ederken bir yandan da yeni bağ dokusu oluşturmak üzere kollajen doku üretilir. Sigara kullanımı damak bölgesinde de daha önce bahsedildiği gibi hem hücrelere hem damarlanmaya hem de immün sisteme etki ederek bu bölgede iyileşmeyi bozar. Şöyle ki; vazokonstriksiyon ve hipoksiye neden olur, yeni damar oluşumu azalır, epitel

rejenerasyonu hasara uğrar, immün yanıt zayıflar, enfeksiyon riski artar, iyileşmenin enflamatuvar fazı gecikir, bütün bunlar nekroz ve ekspozisyon/dehisens riskini artırır.^{93,98,99} Ayrıca, tüm bu etkiler, sigara içme dozuna bağlı olarak ağrı ve yanma şikayeti olarak sigara içen bireylere de yansımaktadır.¹⁰⁰

Sigaranın implant çevresi yumuşak doku yara iyileşmesine etkisi, aşağıdaki farklı klinik senaryoların yer aldığı olgu sunumlarıyla aktarılmaya çalışılacaktır.

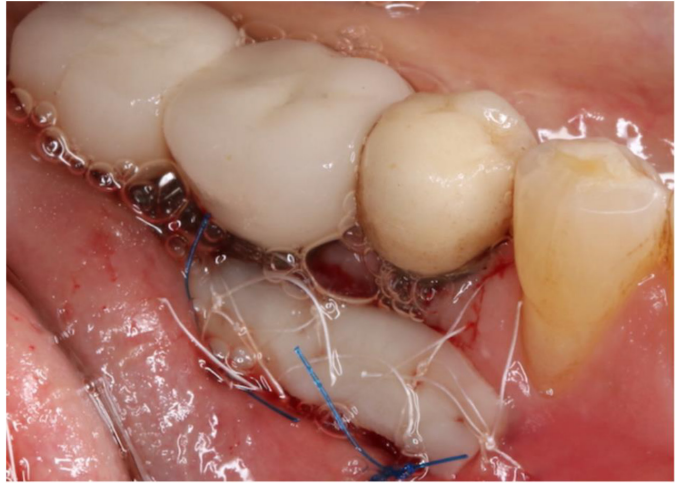
OLGU 1

40 yaşında sistemik olarak sağlıklı, günde 10 adet sigara içen kadın hasta, kliniğimize Oral Diagnoz ve Radyoloji bölümünden, implantlar çevresinde alveol kemiği rezorpsiyonu nedeniyle yönlendirildi. Yapılan klinik muayene sonucu 34, 35, 45, 46 ve 47 numaralı implantların bulunduğu bölgelerde peri-implantitis bulgularının yanı sıra keratinize diş eti miktarının da yetersiz olduğu gözlemlendi (Resim 1).



Resim 1. Olgu 1, ilk operasyon öncesi.

Hastaya mevcut durum ve uygulanacak tedaviler hakkında bilgi verilip, bu işlemler sırasında sigara kullanımının tedavi sonucuna potansiyel olumsuz etkisinden bahsedildi. Hasta bu konuda talimatlarımıza uyacağına dair onay verdikten ve aydınlatılmış onam alındıktan sonra, mevcut implant çevresi enfeksiyonun giderilmesine yönelik işlemler uygulandı, iyileşmeyi takiben ilgili bölgede daha stabil ve temizlenebilir yumuşak doku alanı oluşturmak adına 45-47 bölgesine serbest diş eti grefti operasyonu planlandı. Bu olgu; iyileşmeyi takiben uygulanan serbest diş eti grefti tedavisini içermektedir. Graft alıcı bölgeye 5-0 polipropilen monofilament (Filaprop, Meril®) ve 6-0 poliviniliden florür monofilament (Trofilen, Doğsan®) dikişlerle sabitlendi (Resim 2).



Resim 2. Olgu 1, ilk operasyon sonrası.

Hasta işlemler süresince sigara içmedi, yara iyileşmesi komplikasyonsuz gerçekleşti, iyileşme tamamlandığında klinik olarak implant çevresi keratinize doku artışı (45 no'lu implant: başlangıç 0 mm - 6. ay 3 mm, 46 no'lu implant: başlangıç 0 mm - 6. ay 3,5 mm, 47 no'lu implant: başlangıç 0 mm - 6. ay 0 mm) gözlemlendi (Şekil 1) (Resim 3, 4).



Resim 3. Olgu 1, ilk operasyon sonrası 7. gün.



Resim 4. Olgu 1, ilk operasyon sonrası 6. ay.

Bu operasyonun iyileşmesini takiben, 34, 35 numaralı implantlar çevresindeki keratinize doku eksikliğinin giderilmesine yönelik işlemler başlatıldı (Resim 5).



Resim 5. Olgu 1, ikinci operasyon öncesi.

Hastaya sigara ve post-operatif bakım ile ilgili talimatlar hatırlatıldı, aydınlatılmış onam sonrası bahsedilen bölgeye serbest diş eti grefti uygulandı (Resim 6).



Resim 6. Olgu 1, ikinci operasyon sonrası.

Hasta iyileşmenin erken döneminde (post-op 2. gün) ekstra-oral ödem ve ekimoz sergiledi. (Resim 7, 8).



Resim 7. Olgu 1, ikinci operasyon sonrası 2. gün intraoral görüntü.



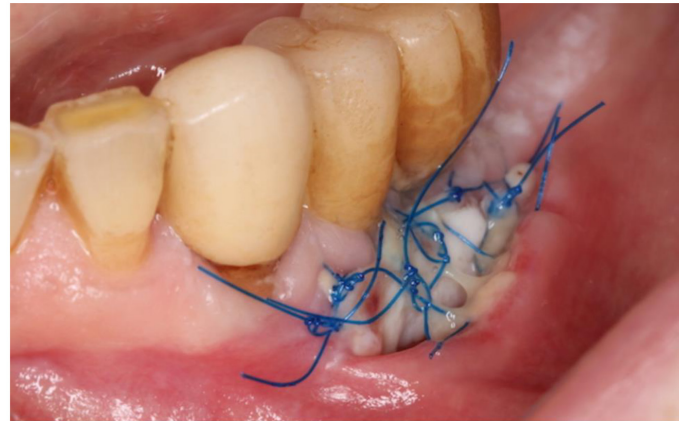
Resim 8. Olgu 1, ikinci operasyon sonrası 2. gün ekstraoral görüntü.

Bu durum için muhtemel sebepler araştırıldığında; operasyon günü ve sonrasında sigara kullanıldığı öğrenildi. Hastaya yara bakımı talimatları ve sigaranın sakıncaları tekrar hatırlatıldı ve yara bölgesi 3 günde 1 pansumanla (%3'lük H₂O₂, Klorheksidin %0,2)101 rehabilite edildi. İlerleyen dönemde mevcut ödem ve ekimozun azaldığı gözlemlendi. (Resim 9).



Resim 9. Olgu 1, ikinci operasyon sonrası 5. gün.

Birinci haftada yara yüzeyinde yer yer nekroze alanlar gözlemlendi ve pansumana devam edildi (Resim 10).



Resim 10. Olgu 1, ikinci operasyon sonrası 1. hafta.

Epitelizasyonun büyük oranda tamamlanmasını takiben 14. günde dikişler alındı (Resim 11).

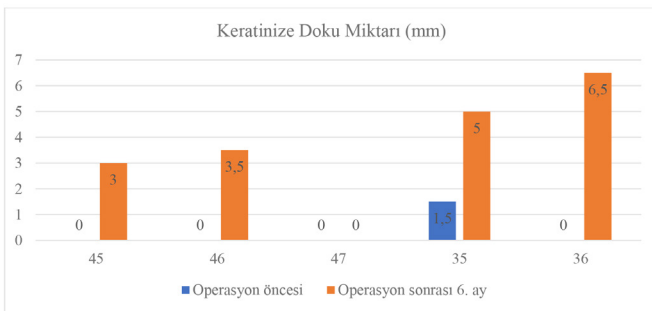


Resim 11. Olgu 1, ikinci operasyon sonrası 2. hafta.

Hastanın 1. ay kontrolünde, kısmi olarak implantlar çevresinde keratinize doku oluştuğu (Resim 12), 6. ay kontrolünde ise keratinize doku miktarının arttığı (35 no'lu implant: başlangıç 1,5 mm - 6. ay 5 mm, 36 no'lu implant: başlangıç 0 mm - 6. ay 6,5 mm) gözlemlendi (Şekil 1). Hastanın rutin kontrolleri kliniğimizde halen devam etmektedir (Resim 13).



Resim 12. Olgu 1, ikinci operasyon sonrası 4. hafta.



Şekil 1. Keratinize doku miktarı değişimi (Olgu 1).



Resim 13. Olgu 1, ikinci operasyon sonrası 3. ay.

Her iki olguda ve her operasyon bitiminde hastalara, amoksisilin-klavulanik asit (Augmentin®, BID 1000mg 10 tablet, 2/gün) ve diklofenak potasyum (non-steroid anti-inflamatuar) ağrı kesici (Dolorex® 50mg, 3/gün-2 gün boyunca) kullanıldı. Yumuşak beslenme (ilk gün boyunca soğuk kompres) önerildi. Ağız hijyeni mekanik olarak sağlanamadığı için hastalar 3 günde bir kontrol edilip gerekiyorsa pansuman uygulandı. 14. günde dikişler alındı.

OLGU 2

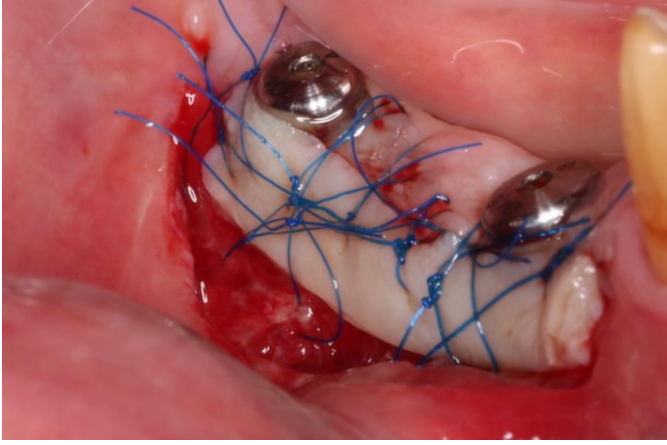
Sistemik olarak sağlıklı, 58 yaşında, en az 20/gün sigara içen kadın hasta, alt çenesinde implantlar çevresinde rahatsızlık, ağrı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Yapılan klinik ve radyolojik muayene sonucunda alt çenede bulunan henüz protetik yükleme yapılmamış posterior implantlar çevresinde keratinize doku miktarının yetersiz olduğu görüldü (Resim 14).



Resim 14. Olgu 2, ilk operasyon öncesi.

Hastaya ağız hijyeni ile ilgili bilgi verilip diş yüzeyi temizliği yapılmasını takiben, keratinize doku miktarını artırmak amacıyla ardışık iki serbest diş eti grefti operasyonu planlandı. Hastaya operasyon hakkında bilgi verildi ve yoğun sigara kullanımının potansiyel olumsuz etkisinden bahse-

dildi ve sigara içmemesi konusunda talimat verildi. Hasta talimatlara uyacağına dair onay verdiğinde, aydınlatılmış onamı takiben işlemlere başlandı. 45 ve 47 no'lu implantlar çevresine damaktan alınan SDG uygulandı, alıcı bölgeye 5-0 (polipropilen monofilament - Filaprop, Meril®) ve 6-0 (poliviniliden florür monofilament - Trofilen, Doğsan®) dikişlerle sabitlendi (Resim 15).



Resim 15. Olgu 2, ilk operasyon sonrası.

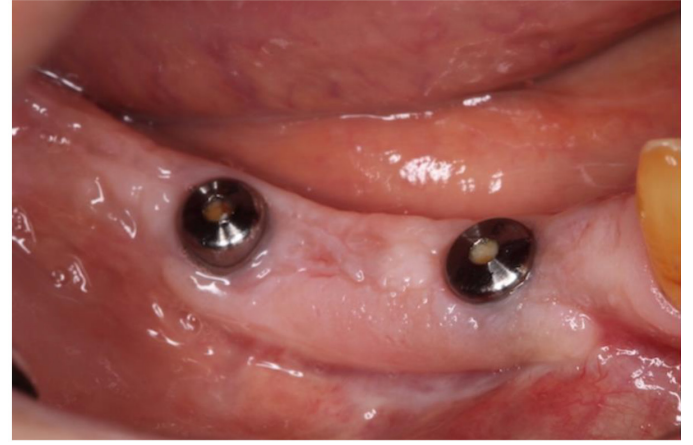
Süreç boyunca hiç sigara içmeyen hastada yara iyileşmesi komplikasyonsuz gerçekleşti ve yeterli görülebilecek keratinize mukoza miktarına ulaşıldığı (45 no'lu implant: başlangıç 0 mm - 2. ay 5 mm, 47 no'lu implant başlangıç 1 mm - 2. ay 4 mm) gözlemlendi (Şekil 2). (Resim 16-18).



Resim 16. Olgu 2, ilk operasyon sonrası 9. gün.



Resim 17. Olgu 2, ilk operasyon sonrası 16. gün.



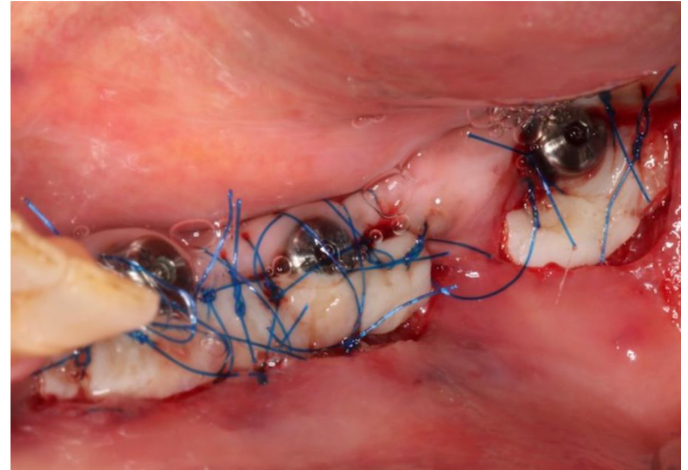
Resim 18. Olgu 2, ilk operasyon sonrası 4. hafta.

İyileşmeyi takiben simetrik bölgeye 2. SDG operasyonu benzer şekilde planlandı (Resim 19).



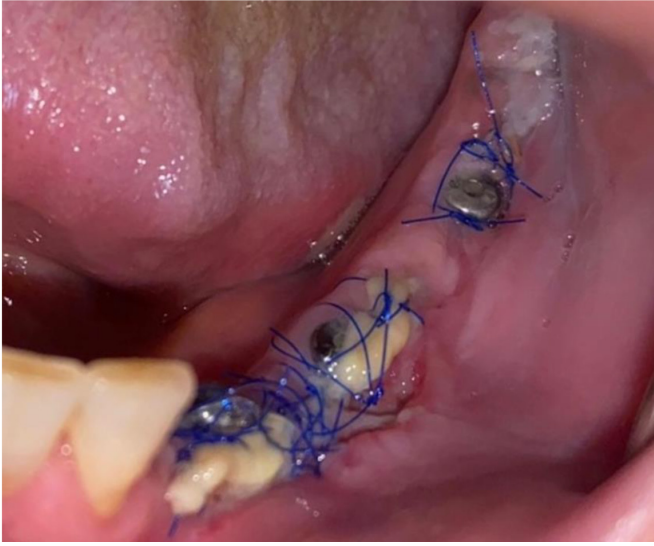
Resim 19. Olgu 2, ikinci operasyon öncesi.

Operasyon günü damaktan alınan SDG 5-0 (polipropilen monofilament - Filaprop, Meril®) ve 6-0 (poliviniliden florür monofilament - Trofilen, Doğsan®) dikişlerle alıcı bölgeye sabitlendi (Resim 20).

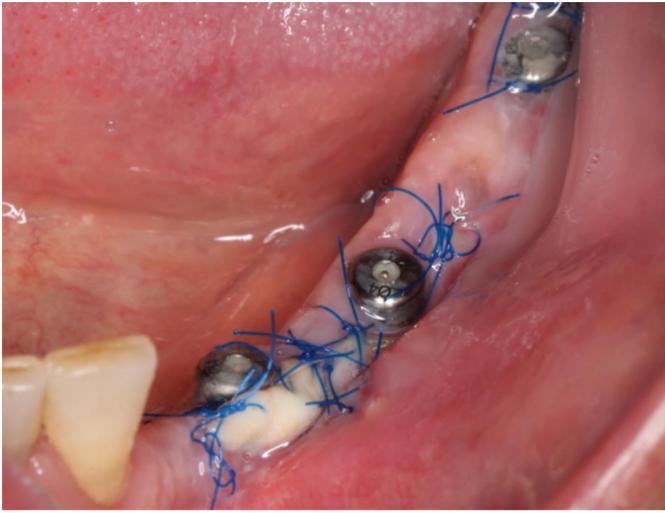


Resim 20. Olgu 2, ikinci operasyon sonrası.

Hasta iyileşme döneminde şehir dışına çıktığı için, erken dönemde kontrol edilemedi, 5. gün kontrolünde operasyon bölgesine yerleştirilen greftlerin bir kısmında nekrotik görüntü saptandı (Resim 21), pansuman uygulandı. Hastanın ilk gün sigara tükettiği ve şehir dışına çıkması sebebiyle talimatları tam olarak yerine getiremediği öğrenildi. 7. ve 10. günlerde pansumana devam edildi ve nekrotik alanların azaldığı gözlemlendi (Resim 22).



Resim 21. Olgu 2, ikinci operasyon sonrası 5. gün



Resim 22. Olgu 2, ikinci operasyon sonrası 7. gün.

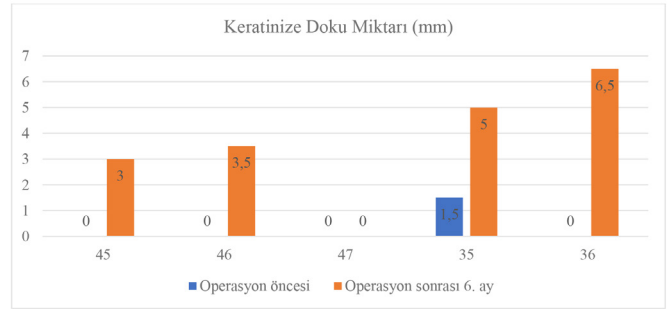
Devam eden 2. hafta, 1. ay ve 2. ay kontrollerinde (Resim 23, 24) geç de olsa re-epitelizasyonun gerçekleştiği ve bölgenin ihtiyacı olan keratinize dokunun belli bölgelerde elde edildiği (34 no'lu implant: başlangıç 1 mm - 2. ay 2 mm, 36 no'lu implant başlangıç 0 mm - 2. ay 0 mm, 37 no'lu implant başlangıç 0 mm - 2. ay 1 mm) saptandı (Şekil 2).



Resim 23. Olgu 2, ikinci operasyon sonrası 12. gün.



Resim 24. Olgu 2, ikinci operasyon sonrası 7. hafta.



Şekil 2. Keratinize doku miktarı değişimi (Olgu 2).

TARTIŞMA

Sigaranın periodontal ve implant çevresi keratinize doku oluşumu amaçlı uygulanan operasyonlar sonrası yara iyileşmesine etkisini değerlendiren çalışmalar farklı sonuçlar vermektedir.^{52,94,96} Sigara bu tür operasyonlarda başarıya etki eden birçok faktörden biridir. Dolayısıyla değerlendirmede diğer faktörleri hesaba katmak bizleri daha net bir sonuca ulaştırabilir. Örneğin, yukarıda bahsedilen her iki olguda da iki taraflı yapılan operasyonlarda uygulanan greft boyutları aynı değildir, yapılan çalışmalarda; alıcı bölgedeki anatomik koşullar, avasküler yüzey miktarı ve yara boyutları, uygulanan greftin özellikleri ve hastanın ağız hijyeni, iyileşme sonucuna etki eden faktörler olarak tanımlanabilir, bununla birlikte olgulardan birinde komplikasyon büyük boyutta yerleştirilen greft bölgesinde oluşurken, diğerinde daha küçük boyutta yerleştirilen greft bölgesindedir. Öte yandan bu iki olguda ardışık operasyonlar arasında hastaya bağlı şartlardan yalnızca sigara kullanımının değişmiş olması, benzer şartlar altında sigaranın yara iyileşmesine olumsuz etkisinin özellikle erken dönemde ön plana çıktığını düşündürmüştür.

Sigara içmenin geçici ya da kalıcı olarak bırakılmasının, çeşitli operasyonlar sonrası yara iyileşmesine etkisi incelenmiştir. Bain¹⁰² sigaranın osseointegrasyona etkisini ber-

taraf etmek için; sigara içenlerde oluşan artmış trombosit adezyonu ve kan viskozitesinin geri dönebilmesi, nikotin olumsuz etkilerinin de ortadan kalkması için hastanın operasyondan 1 hafta önce sigara içmeyi durdurması ve post-op en az 2 ay boyunca başlamaması gerektiğini ileri sürmüşlerdir.

Sigaranın bırakılması periodontal hastalık bulguları üzerine faydalı etkide bulunmaktadır. Sigarayı bırakanlarda alveol kemik kaybında ve hızında yavaşlama, diş kaybı riskinde azalma, gingival ve oral dokularda iyileşme ve periodontal tedaviden elde edilen faydada artış saptanmıştır.^{1,103-105} Bunun yanı sıra, periodontal operasyonlar ya da yumuşak doku işlemleri için önerilen bir sigarayı bırakma protokolüne literatürde rastlanmamıştır, yine de bu tür operasyonlar, miktarı değişmekle birlikte, seçilmiş belirli bir sigara içme eşiğinin altındaki hastalara uygulanma eğilimindedir. Bu noktada, sigara içme eşiği, sigara kullanımının subjektif bildirimi, kimyasal nikotine maruz kalma miktarı, paket yılı gibi değerlendirme yöntemlerinin ele alınma şekli açısından literatürde göze çarpan varyasyonlar, sigaranın gerçek etki boyutunun saptanmasını güçleştirmektedir. Bununla birlikte, sigarayı bırakmakla yukarıda elde edilen faydalar düşünüldüğünde, dünyadaki sigara kullanımını azaltmak için global bir çaba sarf edilmektedir. Özellikle DSÖ, bırakmaya teşvik etme konusunda en büyük potansiyele sahip olan ağız sağlığı profesyonellerine vurgu yaparak, sigarayı bırakma hizmetinin 1. basamak sağlık hizmetiyle entegrasyonunu önermektedir.⁶¹

KAYNAKLAR

1. Sanz M, Berglundh T, Giannobile W, Lang N. Lindhe's Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 2 Volume Set, 7th Ed., Wiley-Blackwell; 2021.
2. Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, Ericsson I. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J Clin Periodontol* 1994; 21(3): 189-193.
3. Ikeda H, Shiraiwa M, Yamaza T, Yoshinari M, Kido MA, et al. Difference in penetration of horseradish peroxidase tracer as a foreign substance into the peri-implant or junctional epithelium of rat gingivae. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13(3): 243-251.
4. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, et al. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 1991; 2(2): 81-90.
5. Ruggeri A, Franchi M, Marini N, Trisi P, Piatelli A. Supracrestal circular collagen fiber network around osseointegrated nonsubmerged titanium implants. *Clin Oral Implants Res* 1992; 3(4): 169-175.
6. Buser D, Weber HP, Donath K, Fiorellini JP, Paquette DW, et al. Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. *J Periodontol* 1992; 63(3): 225-235.

7. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI, Lindhe J, et al. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures (I). A 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15(1): 39-52.
8. Bengazi F, Wennström JL, Lekholm U. Recession of the soft tissue margin at oral implants. A 2-year longitudinal prospective study. *Clin Oral Implants Res* 1996; 7(4): 303-310.
9. Block MS, Gardiner D, Kent JN, Misiek DJ, Finger IM, et al. Hydroxyapatite-coated cylindrical implants in the posterior mandible: 10-year observations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996; 11(5): 626-633.
10. Esposito M, Grusovin MG, Maghaireh H, Coulthard P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: management of soft tissues for dental implants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3): CD006697.
11. Heitz-Mayfield LJA. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol* 2008; 35(8): 292-304.
12. Roos-Jansåker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol* 2006; 33(4): 296-301.
13. Schou S, Holmstrup P, Hjørting-Hansen E, Lang NP. Plaque-induced marginal tissue reactions of osseointegrated oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 1992; 3(4): 149-161.
14. Strub JR, Gaberthüel TW, Grunder U. The role of attached gingiva in the health of peri-implant tissue in dogs. 1. Clinical findings. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1991; 11(4): 317-333.
15. Warrer K, Buser D, Lang NP, Karring T. Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 1995; 6(3): 131-138.
16. Wennström JL, Bengazi F, Lekholm U. The influence of the masticatory mucosa on the peri-implant soft tissue condition. *Clin Oral Implants Res* 1994; 5(1): 1-8.
17. Zarb GA, Schmitt A. The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants: the Toronto study. Part III: Problems and complications encountered. *J Prosthet Dent* 1990; 64(2): 185-194.
18. Lekholm U, Adell R, Lindhe J, Brånemark PI, Eriksson B, et al. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (II) A cross-sectional retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15(1): 53-61.
19. Wennström JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res* 2012; 23(6): 136-146.
20. Gobbato L, Avila-Ortiz G, Sohrabi K, Wang CW, Karimbux N. The effect of keratinized mucosa width on peri-implant health: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013; 28(6): 1536-1545.

- 21.** Lin GH, Chan HL, Wang HL. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *J Periodontol* 2013; 84(12): 1755-1767.
- 22.** Brito C, Tenenbaum HC, Wong BK, Schmitt C, Nogueira-Filho G. Is keratinized mucosa indispensable to maintain peri-implant health? A systematic review of the literature. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2014; 102(3): 643-650.
- 23.** Thoma DS, Mühlemann S, Jung RE. Critical soft-tissue dimensions with dental implants and treatment concepts. *Periodontol 2000* 2014; 66(1): 106-118.
- 24.** Lang NP, Löe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodontol* 1972; 43(10): 623-627.
- 25.** Krekeler G, Kappert HF, Schilli W. Scanning electron microscopic study of the reaction of human bone to a titanium implant. *Int J Oral Surg* 1985; 14(5): 447-450.
- 26.** Mericske-Stern R, Steinlin Schaffner T, Marti P, Geering AH. Peri-implant mucosal aspects of ITI implants supporting overdentures. A five-year longitudinal study. *Clin Oral Implants Res* 1994; 5(1): 9-18.
- 27.** Zigdon H, Machtei EE. The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19(4): 387-392.
- 28.** Kim BS, Kim YK, Yun PY, Yi YJ, Lee HJ, et al. Evaluation of peri-implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107(3): 24-28.
- 29.** Chung DM, Oh TJ, Shotwell JL, Misch CE, Wang HL. Significance of keratinized mucosa in maintenance of dental implants with different surfaces. *J Periodontol* 2006; 77(8): 1410-1420.
- 30.** Bouri A, Bissada N, Al-Zahrani MS, Faddoul F, Nouneh I. Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008; 23(2): 323-326.
- 31.** Boynueğri D, Nemli SK, Kasko YA. Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24(8): 928-933.
- 32.** Adibrad M, Shahabuei M, Sahabi M. Significance of the width of keratinized mucosa on the health status of the supporting tissue around implants supporting overdentures. *J Oral Implantol* 2009; 35(5): 232-237.
- 33.** Rocuzzo M, Grasso G, Dalmaso P. Keratinized mucosa around implants in partially edentulous posterior mandible: 10-year results of a prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27(4): 491-496.
- 34.** Monje A, Blasi G. Significance of keratinized mucosa/gingiva on peri-implant and adjacent periodontal conditions in erratic maintenance compliers. *J Periodontol* 2019; 90(5): 445-453.
- 35.** Ramanauskaitė A, Schwarz F, Sader R. Influence of width of keratinized tissue on the prevalence of peri-implant diseases: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2022; 33(23): 8-31.
- 36.** Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CHF, Schwarz F, et al. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2018; 29(15): 32-49.
- 37.** Nabers JM. Free gingival grafts. *Periodontics* 1966; 4(5): 243-245.
- 38.** Zucchelli G, Mounssif I. Periodontal plastic surgery. *Periodontol 2000* 2015; 68(1): 333-368.
- 39.** Zuhr O, Bäumer D, Hürzeler M. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. *J Clin Periodontol* 2014; 41(15): 123-142.
- 40.** Cortellini P, Pini Prato G. Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. Clinical strategies based on scientific evidence and clinical experience. *Periodontol 2000* 2012; 59(1): 158-184.
- 41.** Thoma DS, Benić GI, Zwahlen M, Hämmerle CHF, Jung RE. A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques. *Clin Oral Implants Res* 2009; 20(4): 146-165.
- 42.** Lu W, Qi G, Ding Z, Li X, Qi W, et al. Clinical efficacy of acellular dermal matrix for plastic periodontal and implant surgery: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2020; 49(8): 1057-1066.
- 43.** Zucchelli G, Tavelli L, McGuire MK, Rasperini G, Feinberg SE, et al. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *J Periodontol* 2020; 91(1): 9-16.
- 44.** Tavelli L, Barootchi S, Avila-Ortiz G, Urban IA, Giannobile WV, et al. Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis. *J Periodontol* 2021; 92(1): 21-44.
- 45.** Thoma DS, Alshihri A, Fontollet A, Hämmerle CHF, Jung RE, et al. Clinical and histologic evaluation of different approaches to gain keratinized tissue prior to implant placement in fully edentulous patients. *Clin Oral Investig* 2018; 22(5): 2111-2119.
- 46.** Mörmann W, Schaer F, Firestone AR. The relationship between success of free gingival grafts and transplant thickness. Revascularization and shrinkage--a one year clinical study. *J Periodontol* 1981; 52(2): 74-80.
- 47.** Oh S, Masri RM, Williams DA, Ji C, Romberg E. Free gingival grafts for implants exhibiting lack of keratinized mucosa: a prospective controlled randomized clinical study. *J Clin Periodontol* 2017; 44(2): 195-203.
- 48.** Oh SL, Ji C, Azad S. Free gingival grafts for implants exhibiting a lack of keratinized mucosa: Extended fol-

low-up of a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2020; 47(6): 777-785.

49. Oliver RC, Loe H, Karring T. Microscopic evaluation of the healing and revascularization of free gingival grafts. *J Periodontol* 1968; 3(2): 84-95.

50. Nobuto T, Imai H, Yamaoka A. Microvascularization of the free gingival autograft. *J Periodontol* 1988; 59(10): 639-646.

51. Sculean A, Gruber R, Bosshardt DD. Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. *J Clin Periodontol* 2014; 41(15): 6-22.

52. Golmayo P, Barallat L, Losada M, Valles C, Nart J, et al. Keratinized tissue gain after free gingival graft augmentation procedures around teeth and dental implants: A prospective observational study. *J Clin Periodontol* 2021; 48(2): 302-314.

53. Egli U, Vollmer WH, Rateitschak KH. Follow-up studies of free gingival grafts. *J Clin Periodontol* 1975; 2(2): 98-104.

54. Gümüş P, Buduneli E. Graft stabilization with cyanoacrylate decreases shrinkage of free gingival grafts. *Aust Dent J* 2014; 59(1): 57-64.

55. Basegmez C, Ersanli S, Demirel K, Bölükbaşı N, Yalcin S. The comparison of two techniques to increase the amount of peri-implant attached mucosa: free gingival grafts versus vestibuloplasty. One-year results from a randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 2012; 5(2): 139-145.

56. Lim HC, An SC, Lee DW. A retrospective comparison of three modalities for vestibuloplasty in the posterior mandible: apically positioned flap only vs. free gingival graft vs. collagen matrix. *Clin Oral Investig* 2018; 22(5): 2121-2128.

57. Schmitt CM, Moest T, Lutz R, Wehrhan F, Neukam FW, et al. Long-term outcomes after vestibuloplasty with a porcine collagen matrix (Mucograft®) versus the free gingival graft: a comparative prospective clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27(11).

58. Thoma DS, Lim H, Paeng K, Kim MJ, Jung RE, et al. Augmentation of keratinized tissue at tooth and implant sites by using autogenous grafts and collagen-based soft-tissue substitutes. *J Clin Periodontol* 2020; 47(1): 64-71.

59. Geneva: World Health Organization. World Health Organization, WHO. Report on the Global Tobacco Epidemic 2017.

60. Ferrara P, Shantikumar S, Cabral Verissimo V, Ruiz-Montero R, Masuet-Aumatell C, et al. EuroNet MRPH Working Group on Electronic Cigarettes and Tobacco Harm Reduction. Knowledge about E-Cigarettes and Tobacco Harm Reduction among Public Health Residents in Europe. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16(12): 2071.

61. World Health Organization. Report on the Global To-

bacco Epidemic 2021: Addressing New and Emerging Products. World Health Organization 2021

62. Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, Munafò MR. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Nicotine Tob Res* 2017; 19(1): 3-13.

63. Yang I, Sandeep S, Rodriguez J. The oral health impact of electronic cigarette use: a systematic review. *Crit Rev Toxicol* 2020; 50(2): 97-127.

64. Briggs K, Bell C, Breik O. What should every dental health professional know about electronic cigarettes? *Aust Dent J* 2021; 66(3): 224-233.

65. Holliday R, Chaffee BW, Jakubovics NS, Kist R, Preshaw PM. Electronic Cigarettes and Oral Health. *J Dent Res* 2021; 100(9): 906-913.

66. Notley C, Gentry S, Cox S, Dockrell M, Havill M, et al. Youth use of e-liquid flavours-a systematic review exploring patterns of use of e-liquid flavours and associations with continued vaping, tobacco smoking uptake or cessation. *Addiction* 2022; 117(5): 1258-1272.

67. Barakat MM, Al-Qudah RA, Alfayoumi I, Al-Obaidi HJ, Jirjees FJ, et al. Electronic cigarettes' withdrawal severity symptoms among users during intermittent fasting: a cross-sectional study. *Addict Sci Clin Pract* 2021; 16(1): 10.

68. Zhang Q, Wen C. The risk profile of electronic nicotine delivery systems, compared to traditional cigarettes, on oral disease: a review. *Front Public Health* 2023; 11: 1146949.

69. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.

70. Jiang C, Chen Q, Xie M. Smoking increases the risk of infectious diseases: A narrative review. *Tob Induc Dis* 2020; 18: 60.

71. Hou H, Li Y, Zhang P, Wu J, Shi L, et al. Smoking Is Independently Associated With an Increased Risk for COVID-19 Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis Based on Adjusted Effect Estimates. *Nicotine Tob Res* 2021; 23(11): 1947-1951.

72. Mirbod SM, Ahing SI. Tobacco-associated lesions of the oral cavity: Part I. Nonmalignant lesions. *J Can Dent Assoc* 2000; 66(5): 252-256.

73. Villa A, Villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Aust Dent J* 2011; 56(3): 253-256.

74. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol* 2018; 45(20): S162-S170.

75. Boström L, Linder LE, Bergström J. Influence of smo-

king on the outcome of periodontal surgery. A 5-year follow-up. *J Clin Periodontol* 1998; 25(3): 194-201.

76. Vouros ID, Kalpidis CD, Chadjipantelis T, Konstantinidis AB. Cigarette smoking associated with advanced periodontal destruction in a Greek sample population of patients with periodontal disease. *J Int Acad Periodontol* 2009; 11(4): 250-7. Erratum in: *J Int Acad Periodontol* 2010; 12(1): 31.

77. Montero E, La Rosa M, Montanya E, Calle-Pascual AL, Genco RJ, et al. Validation of self-reported measures of periodontitis in a Spanish Population. *J Periodontal Res* 2020; 55(3): 400-409.

78. Johnson GK, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontol* 2000 2007; 44: 178-194.

79. Javed F, Al-Rasheed A, Almas K, Romanos GE, Al-Hezaimi K. Effect of cigarette smoking on the clinical outcomes of periodontal surgical procedures. *Am J Med Sci* 2012; 343(1): 78-84.

80. Stabholz A, Soskolne WA, Shapira L. Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000 2010; 53: 138-153.

81. Benatti BB, César-Neto JB, Gonçalves PF, Sallum EA, Nociti FH Jr. Smoking affects the self-healing capacity of periodontal tissues. A histological study in the rat. *Eur J Oral Sci* 2005; 113(5): 400-403.

82. Bergström J, Boström L. Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness. *J Clin Periodontol* 2001; 28(7): 680-685.

83. Morozumi T, Kubota T, Sugita N, Itagaki M, Yoshie H. Alterations of gene expression in human neutrophils induced by smoking cessation. *J Clin Periodontol* 2004; 31(12): 1110-1116.

84. Morozumi T, Kubota T, Sato T, Okuda K, Yoshie H. Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 2004; 31(4): 267-272.

85. Söder B, Jin LJ, Wickholm S. Granulocyte elastase, matrix metalloproteinase-8 and prostaglandin E2 in gingival crevicular fluid in matched clinical sites in smokers and non-smokers with persistent periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29(5): 384-391.

86. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA. Mechanisms of action of environmental factors--tobacco smoking. *J Clin Periodontol* 2005; 32(6): 180-195.

87. Preber H, Bergström J. Occurrence of gingival bleeding in smoker and non-smoker patients. *Acta odontologica Scandinavica* 1985; 43(5): 315-320.

88. Kaldahl WB, Johnson GK, Patil KD, Kalkwarf KL. Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J Periodontol* 1996; 67(7): 675-681.

89. Labriola A, Needleman I, Moles DR. Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal the-

rapy. *Periodontol* 2000. 2005; 37: 124-137.

90. Patel RA, Wilson RF, Palmer RM. The effect of smoking on periodontal bone regeneration: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2012; 83(2): 143-155.

91. Stavropoulos A, Mardas N, Herrero F, Karring T. Smoking affects the outcome of guided tissue regeneration with bioresorbable membranes: a retrospective analysis of intrabony defects. *J Clin Periodontol* 2004; 31(11): 945-950.

92. Kanmaz M, Kanmaz B, Buduneli N. Periodontal treatment outcomes in smokers: A narrative review. *Tob Induc Dis* 2021; 19: 77.

93. Silva CO, Ribeiro Edel P, Sallum AW, Tatakis DN. Free gingival grafts: graft shrinkage and donor-site healing in smokers and non-smokers. *J Periodontol* 2010; 81(5): 692-701.

94. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *J Periodontol* 2006; 77(12): 2070-2079.

95. 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(9): 1702-1707.

96. Nanavati B, V Bhavsar N, Jaydeepchandra M. Coronally Positioned Flap for Root Coverage: Comparison between Smokers and Nonsmokers. *J Int Oral Health* 2013; 5(2): 21-27.

97. Souza SL, Macedo GO, Tunes RS, Silveira e Souza AM, Novaes AB Jr, et al. Subepithelial connective tissue graft for root coverage in smokers and non-smokers: a clinical and histologic controlled study in humans. *J Periodontol* 2008; 79(6): 1014-1021.

98. Anderson K, Hamm RL. Factors That Impair Wound Healing. *J Am Coll Clin Wound Spec* 2014; 4(4): 84-91.

99. Ahn C, Mulligan P, Salcido RS. Smoking-the bane of wound healing: biomedical interventions and social influences. *Adv Skin Wound Care* 2008; 21(5): 227-236.

100. Tavelli L, Barootchi S, Stefanini M, Zucchelli G, Giannobile WV, et al. Wound healing dynamics, morbidity, and complications of palatal soft-tissue harvesting. *Periodontol* 2000 2023; 92(1): 90-119.

101. Zhu G, Wang Q, Lu S, Niu Y. Hydrogen Peroxide: A Potential Wound Therapeutic Target? *Med Princ Pract* 2017; 26(4): 301-308.

102. Bain CA. Smoking and implant failure--benefits of a smoking cessation protocol. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996; 11(6): 756-759.

103. Bolin A, Eklund G, Frithiof L, Lavstedt S. The effect of changed smoking habits on marginal alveolar bone loss. A longitudinal study. *Swed Dent J* 1993; 17(5): 211-216.

104. Rosa EF, Corraini P, de Carvalho VF, Inoue G, Gomes EF, et al. A prospective 12-month study of the effect of smoking cessation on periodontal clinical parameters. *J*

Clin Periodontol 2011; 38(6): 562-571.

105. Krall EA, Dawson-Hughes B, Garvey AJ, Garcia RI. Smoking, smoking cessation, and tooth loss. J Dent Res 1997; 76(10): 1653-1659.