

BÖLÜM 4

FURKASYON DEFEKTLERİNİN TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Yunus Emre BALABAN ¹
E. Elif MUTAFCILAR VELİOĞLU ²

GİRİŞ

Furkasyon terimi çok köklü dişlerin kökleri arasında yer alan anatomik bölgeyi tanımlamaktadır. Furkasyon tutulumu ise periodontal hastalığın ilerlemesi sonucu meydana gelen furkasyon bölgesinde ataşman ve kemik kaybı ile karakterize patolojik durumdur. Tedavi edilmediği takdirde, uzun dönemde diş prognozunu önemli ölçüde etkileyerek diş kaybına neden olabilir.

Tek köklü dişlerde periodontal yıkım, ağırlıklı olarak mine-sement sınırından (mss) apikale doğru dikey yönde ilerlerken çok köklü dişlerde ise dikey yönün yanında kökleri arasında yatay ve/veya oblik olarak da ilerleyerek furkasyon tutulumu oluşabilmektedir (1). Furkasyon alanının karmaşık bir anatomik morfolojiye sahip olması bu alanda yapılacak kök yüzey düzleştirmesinin uygun şekilde gerçekleştirilememesine ve tedavi sonrası oral hijyenin istenilen düzeyde yapılamamasına neden olmaktadır. Ayrıca anatomik yapısı nedeniyle subgingival biyofilm kolonizasyonu için uygun bir ortam oluşturmaktadır. Bu nedenlere bağlı olarak furkasyon içeren azı dişleri, furkasyon tutulumu olmayan veya tek köklü dişlere göre periodontal tedaviye daha az olumlu yanıt verir ve daha fazla ataşman kaybı riski altındadır(2, 3) Bu nedenle furkasyon tutulumu ataşman kaybının daha fazla ilerlemesi için bir risk faktörüdür ve aynı zamanda periodontal tedavinin etkinliğinin azalmasına sebep olmaktadır (4, 5). 1987 yılında Nordland ve ark. periodontal tedaviden sonra 24 ay boyunca 19 periodontal hastada 2472 bölgeyi izlemiş ve furkasyon bölgelerinin tedaviye daha az olumlu yanıt verdiğini ve daha yüksek plak ve gingival enflamasyon sergilediğini bildirmiştir(3).

¹ Uzm. Dr., Diş Hekimi, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD.,
y_emrebalaban@hotmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD., mutafcielif@gmail.com

Furkasyon bölgesi plağa bağlı enflamasyon, okluzal travma, vertikal kök kırığı, endodontal enfeksiyon ve iatrojenik faktörler gibi birçok farklı faktörden etkilenebilmektedir(6). Özellikle molar dişlerde furkasyon bölgesine açılan aksesuar kanallar oldukça yaygındır. İncelenen dişlerin %59'unda yardımcı kanallar bulunmuştur (7). Burch ve Hulen (1974), maksiller ve mandibular molarların furkasyonlarının %76'sında 'açıklık' bildirmiştir. Bu kanallar pulpal nekroz ürünlerinin furkasyon alanına girmesine ve inflamatuvar bir lezyona neden olmasına izin verir. Böylece pulpa patolojisi furkasyon defekti ile sonuçlanır. Ancak endodontik kaynaklı proksimal ve interradiküler kemik yıkımının kök kanal tedavisinden sonra geri dönüşümlü olduğunu bildirmiştir(8). Ayrıca kökün herhangi bir yüzeyinde uzunlamasına yönde meydana gelebilen dikey kök kırıkları da hızlı gelişim gösteren atışman ve kemik kaybı ile furkasyon defektine yol açabilirler(9). Çoğu durumda hafif ağrı veya hafif bir rahatsızlık, dikey kök kırığının tek klinik semptomudur. Çoğunlukla, dikey kök kırıkları sergileyen dişlerin prognozu kötüdür (9). Bu etkenler dışında protetik restorasyonların uyumsuzluğu, taşkın restorasyonlar, ortodontik bantlar gibi iatrojenik etkenler de plak birikimini kolaylaştırır ve temizlemenin zor olduğu bir ortam hazırlayarak furkasyon tutulumuna sebep olabilir(10).

Klinik pratikte furkasyon tutulumunun tedavisinde mevcut tedavi seçeneklerinden; etkilenen dişi korumak için rejeneratif yaklaşım, rezektif yaklaşım ve dişin çekimini takiben protetik yaklaşım arasında karar vermek çoğu kez güç olmaktadır. Huynh-Ba ve ark. göre, furkasyon defektleri bulunan dişlerin korunmasına yönelik uygulanan tedaviler (açık flep debridmanı (AFD), tünel operasyonu, kök amputasyonu, hemiseksiyon ve rejenerasyon) sonrası ilgili dişlerin sağ kalım sürelerinin yüksek olduğu özellikle rejeneratif bir yaklaşım olan yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) sonrası geçen 5 ila 12 yıl içerisinde hayatta kalma oranı %83,3 ila %100 arasında olduğu belirtilmiştir. Bu hayatta kalma oranlarının, aynı zaman periyodu için periodontal hastalığı bulunan kişilerdeki implant hayatta kalma oranlarından çok farklı olmadığı bildirilmektedir(11, 12). Bu nedenle, furkasyon tutulumu bulunan dişlerle ilgili tedavi planı yapılacağı zaman hastanın beklentisi, maliyet hesabı, kişinin ağız hijyen durumu ve defektin boyutu ve tipi göz önünde bulundurularak karar verilmelidir.

1.2. Furkasyon Sınıflaması

Hastalıkların veya durumların sınıflandırılmasının tanı, prognoz ve tedavi planlamasının belirlenmesi amacıyla faydalı olduğu bilinmektedir. Bugüne kadar, furkasyon tutulumları yatay sondlama derinliklerinin boyutuna, alveolar kemik kaybının dikey boyutuna ya da ikisinin kombinasyonuna bağlı olarak birçok farklı sınıflandırma yapılmıştır.

Tablo 1. Yatay ve dikey yönde furkasyon defektlerini gösteren bazı sınıflandırmalar

Yazar	Sınıflama
Glickman (1953)	<p>Sınıf 1: Furkasyon tutulumunun erken/başlangıç aşamasıdır. Cep, kemik üstüdür ve öncelikle yumuşak dokuyu etkilenir. Sondalama derinliğindeki artışla birlikte erken kemik kaybı meydana gelmiş olabilir. Radyografik değişiklikler genellikle bulunmaz.</p> <p>Sınıf 2: Furkasyonun bir veya daha fazla yönde kemik rezorpsiyonu oluşur, ancak alveolar kemiğin ve PDL'nin bir kısmı bozulmadan kalır ve sond furkasyona yalnızca bir kısmına kadar ilerleyebilir karşıdan çıkamaz. Sınıf II furkasyon tutulumu radyografide görülmeyebilir.</p> <p>Sınıf 3: Furkasyon bölgesinde alveol kemiği rezorbe olarak furkasyon tepe noktasından tamamen ayrılmıştır, ancak üzeri yumuşak doku ile kaplıdır. Radyografide belirgin radyolusensi vardır.</p> <p>Sınıf 4: Furkasyon bölgesindeki kemik rezorpsiyonuna ek olarak yumuşak dokuda apikal yönde çekilerek furkasyon bölgesi klinik olarak görünür hale gelmiştir. Sond karşıdan karşıya rahat bir şekilde geçer.</p>
Hamp ve Ark. (1975)	<p>Sınıf 1: Yatay yönde 3 mm'den az periodontal doku desteği kaybı Modifikasyon Carnevale ve ark.: Diş genişliğinin üçte birini geçmeyen yatay periodontal doku desteği kaybı.</p> <p>Sınıf 2: Yatay yönde 3 mm'yi aşan, ancak furkasyon alanının toplam genişliğini kapsamayan periodontal doku desteği kaybı Modifikasyon Carnevale ve ark.: Diş genişliğinin üçte birini aşan, ancak furkasyon alanının toplam genişliğini kapsamayan yatay periodontal doku desteği kaybı</p> <p>Sınıf 3: Yatay yönde furkasyon desteğinin tamamen kaybolduğu durum Modifikasyon Carnevale ve ark.: Furkasyon bölgesinde bir taraftan karşı tarafa kadar horizontal kemik kaybı</p>
Tarnow ve Fletcher (1984)	<p>Derece A: Furkasyon çatısından itibaren 0-3 mm'lik derinlik.</p> <p>Derece B: Furkasyon çatısından itibaren 4-6 mm'lik derinlik.</p> <p>Derece C: Furkasyon çatısından itibaren ≥ 7 mm derinlik.</p>

1.3. Teşhis Yöntemleri:

1.3.1. Klinik Değerlendirme:

Furkasyon defektlerinin tedavisinde vakaya uygun olan tedavi şeklinin belirlenebilmesi için klinik ve radyografik değerlendirmelerin doğru yapılması önemlidir. Özellikle tedavi edilmemiş periodontitis hastalarında furkasyon bölgesinde rezorpsiyon bulunsa bile çoğu durumda diş eti ile kaplıdır. Bu nedenle, furkasyon tutulumu çoğu zaman çıplak gözle görülemez. Furkasyonların kavisli anatomisi ve maksiller premolar ve molarların furkasyon girişlerinin interproksimal boş-

luklara açılması nedeniyle furkasyon teşhisinde özel kavisli furkasyon sondlarının kullanılmasını gerekir (Nabers sondu)(1). Sond, furkasyon girişinin olması gerektiği yerde diş eti kenarında koronal olarak diş yüzeyine yerleştirilir. Daha sonra apikal yönde itilir, sulkusun veya cebin dibine ulaşılan kadar zikzak hareketlerle diş eti nazıkçe hareket ettirilerek giriş yolu bulmaya çalışılır. Sondun yatay olarak bir boşluğa düşmesi, çoğu durumda furkasyon tutulumu gösterir.

Klinik değerlendirmelerden bir diğeri ise transgingival sondlamadır. Transgingival sondlama radyografide gözlemlenemeyen bukkal/lingual kemik kontur ve yüksekliğinin ayrıca interdental kemik defekt şekillerinin belirlenmesinde kullanılır. Bu amaçla ilk önce bölge lokal anestezi ile uyuşturulur ve sond, doku ile diş arasında ilerletilerek kemik dokusu hissedilmeye çalışılır. Ayrıca sond kemik konturları ile ilgili daha fazla üç boyutlu bilgi sağlamak için doku içinden yatay olarak da hareket ettirilebilir.

1.3.2.Radyografik Değerlendirme:

Furkasyon tutulumu sadece kemik dokusunu değil, aynı zamanda bağ dokusunu da etkileyen klinik bir durumdur. Bu nedenle, radyografiler, furkasyon tutulumu hakkındaki problemin tamamını değil, önemli bir bölümünü gösterir. İki boyutlu radyografik teknikler kullanılarak (periapikal, bitewing ve panoramik radyografiler), furkasyon tutulumunun net bir şekilde teşhis etmek mümkün değildir. Maksiller premolarlardaki furkasyon girişinin merkezi ışına dik olması nedeniyle görüntülenemez. Yine aynı şekilde 3 köklü maksiller molar dişlerde de mezio-palatinal ve disto-palatinal furkasyon girişleri arasındaki furkasyon kanalı da radyografik film/ sensör düzlemine paralel ve merkezi ışına dik olarak uzanır. Bukkal furkasyon girişi çoğu durumda palatal kök ile örtüşür. Bu nedenle, maksiller azı dişlerinde interradiküler kemik yalnızca çok sınırlı bir ölçüde değerlendirilebilir. Furkasyon kanalı, film/sensör düzlemine dik ve merkezi ışına paralel olarak yalnızca mandibular molarlarda bulunur. Bu nedenle, 2 boyutlu radyografik filmler ile mandibular molarlarda interradiküler kemik değerlendirilebilir(1). Limitasyonları nedeniyle geleneksel radyografiler yalnızca furkasyon tutulumu şüphesi için ipuçları sağlayabilir; daha doğru bir teşhiste bulunmak için kavisli bir sond kullanılarak furkasyon tutulumunun doğrulanmasında fayda vardır. Bununla birlikte bölgede periodontal bir cerrahi planlanıyorsa konik ışınli bilgisayarlı tomografiler özellikle maksiller azı dişlerinde daha detaylı bir görüntü sağlayabilir.

1.4.Tedavi

Furkasyon tutulumunun tedavisinin iki amacı karşılaması amaçlanmaktadır(13):

1. Kök kompleksinin açıkta kalan yüzeylerinden mikrobiyal plağın ortadan kaldırılması.

2. Kişilerin idame fazında kendi kendine yaptıkları plak kontrolünü kolaylaştırmak için etkilenen yüzeylerin anatomisinin temizlenebilir hale getirilmesi ya da rejeneratif tedavilerle onarılması.

Furkasyon tutulumunun tedavisi için rezektif ve rejeneratif olmak üzere çeşitli yöntemler mevcuttur. Bu tedavi alternatifleri arasından vakaya uygun tedavi yöntemini belirlemek için doğru bir klinik ve radyografik inceleme yapılması önemlidir. Bu bölümde tedavi alternatifleri Hamp ve ark. tarafından yapılan sınıflandırma kullanılarak detaylandırılacaktır.

1.4.1.Rezektif Tedaviler:

Rezektif tedaviler özellikle derin sınıf 2 ve sınıf 3 furkasyon defekti bulunan dişlerde defekti oluşturan dental ve periodontal yapıları fiziksel olarak ortadan kaldırarak plak tutucu yapıları düzeltmeyi ve kişinin kendi kendine uygun plak kontrolünü gerçekleştirmesini kolaylaştıran bir morfoloji oluşturmayı amaçlar. Rezektif prosedürler kök amputasyonu, hemiseksiyon ve biküspidizasyon olarak sınıflandırılabilir(14). Rezektif prosedürlerin uzun vadeli başarılı sonucu, yalnızca dikkatli periodontal tedaviye değil, aynı zamanda iyi bir endodontik ve restoratif tedaviye ve yüksek motivasyonlu bir hastaya bağlıdır. Literatürde rezektif cerrahiler ile ilgili çalışma sonuçları heterojen bir dağılım göstermektedir. Bildirilen sağkalam oranları, farklı çalışmalarda farklı gözlem periyotları kullanılarak %10 ile %90 arasında değişmektedir (5, 15-19). Ancak bu sonuçlar, vaka seçimi, farklı rezektif prosedürler, endodontik tedavinin kalitesi, rezeke edilen dişin sabit bir diş protezine dahil edilip edilmemesi, rezektif tedaviden sonra sağlanan restorasyon tipi ve çalışılan hastaların çürük duyarlılığı çalışmaları arasında farklılık gösterdiği göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. Ayrıca farklı prosedürler arasında karşılaştırmalı çalışmaların bulunmadığına ve bu nedenle furkasyon içeren molarların tedavi kararlarında belirli bir tedavi yönteminin diğerlerinden daha üstün olduğuna dair hiçbir bilimsel kanıt bulunmadığına dikkat çekmek gerekmektedir.

Net bir rezektif cerrahi işlem içermemekte birlikte tünel oluşturma operasyonu da bu sınıfa dahil edilebilir. Tünel operasyonu, ileri derecede interradiküler kemik kaybı olup (ileri sınıf II ve sınıf III furkasyon tutulumu) mobil olmayan (hareketlilik derecesi I'den fazla olmayan) molar dişlerde erişimi zor olan furkasyon bölgelerinin temizlenebilir hale getirilmesi için açılması işlemidir. Periodontal hastalık tedavisi için sevk edilen hastalarda tüm azı dişlerinin yaklaşık %1-5'inde uygulanabilecek bir tedavi yöntemidir. Tünel oluşturma prosedürü için en uygun dişler alt birinci molarlardır. Periodontal tedaviden sonra, tünel oluşturulan molar dişlerin çoğu, yeterli ağız hijyeni sağlandığında uzun yıllar boyunca başarılı bir şekilde ağızda kalabilir. Tünel oluşturulan dişlerin kaybedilmesine yol açan en önemli etken ise furkasyon bölgesinde oluşan çürüklerdir(1).

Bu çalışmalardan yola çıkarak uygun vaka seçimleri sağlandığında diş çekimi- ni önlemek ve dişin fonksiyonel ömrünü uzatmak için rezektif tedavinin iyi bir tedavi alternatifi olabileceği düşünülmektedir.

1.4.2.Rejeneratif Tedaviler:

Sınıf 1 Furkasyon Tutulumu:

Sınıf 1 furkasyon defektleri sert dokunun etkilenmediği yumuşak doku ile sınırlı defektler olduğu için etkenin ortadan kaldırılmasına yönelik tedaviler bu vakalar için yeterli olacaktır. Giriş kısmında da belirtildiği gibi etken plağa bağlı enflamasyon, endodontal kaynaklı bir enfeksiyon veya taşkın ve uyumsuz bir restorasyon gibi birçok farklı sebepten kaynaklanabilir. Uygulanacak tedavi de etkenin kaynağına bağlı olarak şekillenmektedir. Ancak furkasyon tutulumunun tedavisi her zaman plak, diş taşı eliminasyonu ve kök yüzey temizliğini içermelidir. Bu prosedürler Sınıf 1 furkasyon tutulumlarında cebin ortadan kaldırılması, enfeksiyonun kontrol altına alınması, klinik ataşman kazancı ile sonuçlanır.

Sınıf 2 Furkasyon Tutulumu:

Açık Flep Debridmanı (AFD):

Tek başına cerrahi olmayan bir tedavi yaklaşımı, diş eti dokularının çeşitli hastalıklarının başlama ve ilerleme riskini azaltmada çok etkili olsa da, terapötik sınırlamalara sahip olduğu da bilinmektedir. Cerrahi olmayan tedavinin etkinliğinin azalmasına katkıda bulunan faktörler arasında; zaman kısıtlamaları, tedavi edilecek alana erişim zorluğu, tedavi uygulayan kişinin deneyimi, hastanın tedaviye verdiği bireysel tepkiler ve anatomik ve mikrobiyolojik etkiler sayılabilir. Belirtilen nedenlerden dolayı, dekontaminasyon ihtiyacı olan bölgeye cerrahi erişimin olması avantajlı ve hatta gerekli olabilir. Flep kaldırılarak bölgeye erişimin sağlanması ve kök yüzeylerinin görünür hale getirilmesi ile lokal etiyolojik faktörlerin doğru ve eksiksiz bir şekilde ortadan kaldırılmasına izin verir. Tedavi edilen vakanın tipine ve tedavinin amaçlarına göre birçok farklı cerrahi teknik tanımlanmıştır. Ameliyattan sonra ortaya çıkabilecek en önemli klinik problemler arasında estetik alanlardaki estetik olmayan sonuçlar (klinik kronların uzaması) yer almaktadır. Tedavi edilen bölgeye yeterli erişim elde etmemizi sağlayan kesi tekniklerinden bazıları (papil koruyucu insizyon(20), tam papil koruyucu insizyon(21) vb.), bu istenmeyen sonuçları azaltacak şekilde tasarlanmıştır.

Aynı zamanda furka defektlerinin flep yaklaşımı ile tedavisinde; tedavi başarısını değerlendirmede klinik sağ kalımla yanısıra histolojik olarak periodontal iyileşmenin nasıl olduğu da önemli olmaktadır. Laugisch ve ark. hayvanlarda sınıf 2 furkasyon tutulumuna AFD'nin etkisini inceleyen 16 çalışma üzerinde yaptıkları sistematik derlemede(22);Çalışmaların çoğunda (16/11) uzun bağlantı epite-

li olduğu, yalnızca birkaç vakada(16/5) defektin apikal sınırında yeni sement, PDL ve/veya yeni alveolar kemik olduğu gözlenmiş. Bu vakalarında sadece iki tanesinde periodontal rejenerasyon bildirilmiş, diğer üç çalışma ise kısmi rejenerasyon bildirilmiştir.

Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu (YDR):

1980'li yıllarda YDR kavramının ortaya çıkmasıyla birlikte bu tedavi protokolünün furkasyon defektlerinde ön görülebilir bir tedavi alternatifi olabileceği düşünülmüş ve bu alanda çalışmalara başlanmıştır(23, 24). YDRde bariyer membran kullanımı, iyileşme sırasında hem diş eti epitel hücrelerinin hem de bağ dokusu hücrelerinin defekt içerisine doğru ilerleyip proliferasyon olmasını önleyerek sadece periodontal ligament ve alveolar kemik iliğinden gelen hücrelerin bölgede çoğalmasına izin verir, böylece yeni sement, kemik ve PDL oluşumu indüklenir(25). Biyouyumlu çeşitli emilebilir olan ve olmayan bariyer membranlar sınıf II furkasyon defektlerinin rejenerasyonu için kullanılmaktadır. Klinik ve histolojik açıdan bakıldığında, ister rezorbe olan (kollajen bazlı gibi) ister rezorbe olmayan (politetrafloroetilen, ePTFE gibi) membranlar uygulansın, literatürde YDR başarısında benzer sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir(26). Bununla birlikte, biyolojik olarak rezorbe olabilen membranların geri alınması için ikinci bir cerrahi işlem gerektirmemesi hasta rahatsızlığını ve morbidite oranını azaltır(1).

Literatürde furkasyon tutulumunun tedavisi için YDR ile AFD'nin karşılaştırıldığı çalışmalarda: YDR uygulanan grupların yalnızca AFD uygulanan gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek yatay defekt dolumu ve dikey ataşman seviyesi kazancı olduğu ortaya konulmuştur(26, 27).

Laugisch ve ark. hayvanlarda 2.derece furkasyon tutulumuna AFD + YDR'nin etkisini inceleyen 14 çalışma üzerinde yaptıkları sistematik derlemede; On çalışma, daha önce sementi kazanmış yüzeylerde gözlemlenen kollajen liflerinin eklenmesiyle yeni sementi tanımlayan periodontal rejenerasyonu bildirmiş bir çalışmada ise kısmi bir rejenerasyon elde edilmiş(22).

YDR ve Kemik Greftleri:

2. derece furkasyon defektlerinde flep cerrahisi veya YDR ile birlikte olarak kemik greftlerinin yerleştirilmesi hayvan deneylerinde kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. Greft kullanımının arkasındaki biyolojik mantık, materyalin kemik oluşturan hücreler içerebileceği (osteogenez) veya kemik oluşumu için bir iskele görevi görebileceği (osteokondüksiyon) veya matrisin hem kemiğin yeniden büyümesini hem de yeni ataşman oluşumunu uyarabilen kemiği indükleyici maddeler (osteoinüksiyon) içerebileceği varsayımdır.

Chen ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir meta-analizde sınıf 2 furkasyon tutulumu tedavisi için kemik grefti kullanılan ve kullanılmayan YDR değerlendirilmiştir.

dirilmiş. Mandibular molar dişlerde YDR+kemik grefti uygulamasının ataşman kazancı açısından AFD ve tek başına YDR'ye göre daha iyi sonuç verdiği gösterilmiştir. Maksiller furkasyonla ilgili olarak, YDR ve kemik grefti tek başına YDR'den daha iyi bulunmuş. Bu nedenle, bu analiz, YDR ve kemik grefti uygulamasının sınıf II Furkasyon tutulumu için en iyi tedavi yöntemi olduğu sonucuna varmıştır(28). Ancak literatürdeki bazı çalışmalarda kemik grefti kullanımının rejenerasyon oranını artırdığı, uzun dönemde defekt bölgesinde tam bir dolum göstermediği bazı alanlarda ankiloz oluştuğu da bildirilmiştir(29, 30).

Mine matriks türevleri:

Mine matriks türevlerinin furkasyon lezyonlarında rejeneratif etkinliği farklı deneysel çalışmalarda test edilmiştir. Odontogenez sırasında kök oluşumunda anahtar rol oynayan bu protein grubunun, hem in vitro hem de in vivo çalışmalarda, hücresiz sement, periodontal ligament ve alveolar kemik oluşturan farklılaşmamış mezenkimal hücrelerin göçünü indüklediği ve bu hücrelerin proliferasyonlarını artırma kapasitesine sahip olduğu gösterilmiştir(31, 32).

Casarin ve arkadaşları tarafından yapılan bir randomize kontrol çalışmasında(RKÇ), Furkasyon tutulumu tedavisi için Emdogain(EMD) uygulaması AFD ile karşılaştırılmıştır. EMD tedavisinin, AFD tedavisine kıyasla 24 aylık tedaviden sonra sınıf II tanısı konan proksimal furkasyonların sayısında daha fazla bir azalma sağladığı sonucuna varılmıştır(33). İkinci bir RKÇ'de ise, EMD ile bir membran kullanımı karşılaştırılmıştır. EMD grubu, yatay furkasyon defektinde membran grubuna göre önemli ölçüde daha fazla rejenerasyon göstermiştir(34).

Büyüme Faktörleri ve biyolojik ajanlar:

Büyüme faktörleri, hücre çoğalmasını, kemotaksiyi, farklılaşmayı ve sentezi düzenleyen biyolojik araçlar olarak işlev gören doğal polipeptitlerdir. Bu eylemler tipik olarak yara iyileşmesi veya doku rejenerasyonu gibi olaylar sırasında meydana gelir. Yara kenarlarındaki aktive trombositler, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), Transforming growth faktörü (TGF)-alfa, epidermal büyüme faktörü vb. gibi çeşitli büyüme faktörlerini serbest bırakır. Ayrıca yara kenarına bitişik hücrelerden yaralanmadan sonraki birkaç saat içinde insülin benzeri büyüme faktörü-I, PDGF, TGF-alfa gibi büyüme faktörlerini salınır. Periodontal rejenerasyon aşamasında periodontal ligamentin (PDL) koronal yönde tekrar oluşabilmesi için karşılık gelen sement ve destekleyici alveolar kemik ile birlikte rejenerasyonu gerekmektedir. Bu nedenle, periodontal ligament fibroblast (PLF) proliferasyonunu ve migrasyonunun yanı sıra kollajen biyosentezini destekleyen ajanlar, yeni PDL oluşumunun arttırılması için araçlar gibi görünmektedir. Farklı

faktörlerin kombine kullanımlarını araştıran çalışmalarda tek tek uygulanmasından daha fazla rejenerasyon sağlanmıştır(35).

Literatürde büyüme faktörleri üzerinde yapılan çalışmalarda tek başına veya YDR ile kombinasyon halinde kullanılan bu tür biyolojik olarak aktif maddeler, kritik boyuttaki furkasyon lezyonlarında rejenerasyon sonuçlarını iyileştirmedeki etkinlikleri açısından da test edilmiştir. Özellikle fibroblast büyüme faktörü(36, 37), kemik morfojenetik proteinleri, TGF β (38), insülin büyüme faktörü (IGF-1) ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü(39) en çok çalışılanlardır. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlarda çalışmaların tamamında kontrol gruplarına kıyasla yeni kemik ve yeni sement oluşumunda önemli bir artış olmuştur.

Biyolojik ajanlar içerisinde en çok araştırılan ajanlardan birisi olan kemik morfojenik proteinleri (BMP), mezenkimal hücreleri kemik oluşturan hücrelere farklılaşmaları için uyarma potansiyeline sahip olan osteoindükleyci faktörlerdir. Sigurdsson ve ark. köpeklerde cerrahi olarak oluşturulmuş supraalveolar defektlerde rekombinant insan BMP'sini kullanarak rejeneratif periodontal cerrahiye tabi kemik ve sement oluşumunu değerlendirmiş, histolojik analizlerde, kontrol grubuna kıyasla BMP ile tedavi edilen bölgelerde önemli ölçüde daha fazla sement oluşumu ve alveolar kemiğin yeniden büyümesi olduğunu bildirmektedir(40).

Hücre Tedaviler:

Pluripotent mezenkimal kök hücreler; osteoblastlar, fibroblastlar ve sementoblastlar dahil olmak üzere önemli sayıda hücre tipine farklılaşabildiğinden periodontal rejenerasyonda en yaygın kullanılan hücrelerdir. Mezenkimal kök hücrelerin ana kaynağı kemik iliği olmakla birlikte son zamanlarda kordon kanı, plasenta, Wharton jeli, amnion sıvısı, yağ dokusu, diş, diş eti, periodontal ligament, dental pulpa, dental folikül gibi farklı kaynaklardan da elde edilebildikleri belirtilmektedir(41-43). Farklı dokulardan elde edilen mezenkimal kök hücrelerin belirli ortak özellikleri olmakla birlikte farklılaşma potansiyelleri ve fonksiyonel özelliklerin açısından köken aldıkları dokuların tipine göre farklılık gösterebilmektedir(44).

Suaid ve arkadaşları tarafından periodontal ligament kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin (PDL) etkinliğini değerlendirmek için köpeklerde yapılan sınıf 2 furkasyon defekti modelinde kontrol grubuna kıyasla yeni kemik, yeni sement ve yeni PDL oluşumunun daha fazla olduğu, uzun bağlantı epiteli oluşumunun ise daha az olduğu gösterilmiştir(45). Chantarawatit ve ark. sınıf 2 furkasyon defekti oluşturdukları melez köpeklerde yaptıkları çalışmada da periodontal rejenerasyon açısından önceki çalışmalara paralel sonuçlar bulunmuş(46). Son olarak, Yang ve ark yapmış oldukları çalışmada embriyonik kök hücreler ile kaplanmış bir kolajen matrisinin mini domuzlarda sınıf II furkasyon defektlerinin rejenerasyonunu iyileştirebildiği göstermişlerdir(47).

Sınıf 3 Furkasyon Tutulumu:

YDR:

1980'lerin sonlarından başlayarak, biyolojik olarak absorbe olan ve absorbe olmayan membranların sınıf III furkasyon defekti üzerine etkisini ele alan birçok çalışma yapılmıştır (48-52). YDR, membranın kullanılmadığı kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha fazla bağ dokusu ataşmanı ve alveolar kemik oluşumu ile sonuçlanmıştır. Sınıf III furkasyon defektlerinde sınıf II furkasyon defektlerine göre rejenerasyonun daha az öngörülebilir olması; köklerin ve radiküler gövdenin morfolojisi, kemik defektinin morfolojisi ve kalan periodonsiyum miktarı ile açıklanmaktadır. YDR'de tedavi başarısızlıklarının en önemli nedeni flep kapanmasının yetersiz olması sonucu membranın açığa çıkarak bölgenin enfekte olmasıdır. Ayrıca sonuçlar biyolojik olarak rezorbe olabilen membranlarla rezorbe olmayan membranların eşit derecede etkili bariyer sağladığını da göstermiştir(51, 52). Rezorbe olmayan membranların çıkarılması için 2. bir cerrahi gerektirmesi önemli bir dezavantaj oluşturmaktadır.

YDR+ Kemik Grefti:

YDR ile greft materyallerinin birlikte kullanımı iskele oluşturan greft materyali ile seçici geçirgen bir membranın birleşimi(53, 54) ayrı ayrı olarak kullanılan diğer tekniklerle karşılaştırıldığında ek bir kazanç sağlamıştır.

Roriz ve ark. cerrahi olarak oluşturulmuş sınıf III defektlere sahip köpeklerde ePTFE membranlı veya membransız sığır kaynaklı kemik greftinin rejeneratif potansiyelini incelemiştir. Tedaviden on iki hafta sonra, her iki tedavinin de benzer sonuçlara sahip olduğu ve sınıf III furkasyon defektlerinin kapanmasıyla sonuçlanmadığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada, defektin boyutunun 4 mm'den yüksek olmasının her iki grupta da furkasyonun tam olarak doldurulamamasına sebep olabileceği düşünülmektedir(53).

Köpek modelini kullanan bir başka klinik öncesi çalışmada ise beta trikalsiyum fosfatın (β -TCP) kullanıldığı akut furkasyon defekti modelinde (defekt yüksekliği 4 mm) sekiz hafta sonunda yeni kemik ve yeni sement oluşumu ile sonuçlandığını göstermiş ancak furkasyonun tamamen kapanması sağlanamamıştır(54).

Mine Matriks Türevleri:

Literatürde mine matriks türevlerinin sınıf III furkasyon defektlerinde kullanıldığı çalışmalarda rejenerasyon oranında artış sağlandığı ancak tedavi sonunda genelde furkasyonda tam bir kapanma olmadığı bildirilmiştir(55-57). YDR ile birlikte EMD kullanımının araştırıldığı bir çalışmada ise sınıf III furkasyon defektinin büyük oranda kapandığı bildirilmiştir(58, 59). Osteogain ile EMD karşılaştırıldığı bir çalışmada ise YDR ile birlikte Osteogain kullanımının EMD'ye kıyasla daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir(56).

Büyüme Faktörleri ve Biyolojik Ajanlar:

Literatürde Sınıf III furkasyon defektlerinde büyüme faktörlerinin araştırıldığı çok fazla çalışma yoktur. Sırasıyla FGF-2(60, 61), PDGF(62), rhBMP-2 ve NGF(63) nin araştırıldığı hayvan çalışmalarında benzer sonuçlar elde edilmiş. Çalışmaların büyük çoğunluğunda sınıf III furkasyon defektlerinde tam kapanma gerçekleşmemekle birlikte kontrol gruplarına kıyasla yeni sement ve kemik oluşumunun daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Hücrel tedaviler

Sınıf III furkasyon defektlerinin tedavisinde hücrel tedavilerin etkinliğini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu hayvan çalışmalarında YDR ile birlikte PDL hücreleri(64, 65), periost hücreleri(66), kemik iliği mezenkimal kök hücreleri(67) kullanılmıştır. Çalışmaların tamamında da kullanılan hücrelerin kontrol gruplarına kıyasla periodontal doku rejenerasyonunu önemli oranda iyileştirebileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmalarda tam kapanma bildirilmemiştir.

Lazer Uygulaması:

Lazer kullanımının periodontitis tedavisinde etkinliğine ilişkin 2018 yılında yapılan Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) konsensus raporuna göre, lazerler mekanik tedaviye ek olarak kullanıldığında benzer veya biraz daha iyi klinik sonuçlar gösterebileceği belirtilmiştir. Ancak uzun dönemli sonuçların tutarsız olduğu, net bir kanıt sunmak için yeterli olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca mevcut çalışmalar değerlendirildiğinde lazerin periodontal cerrahiye ek olarak kullanılmasının sadece cerrahi yapılan vakalara göre ek bir fayda göstermediği tespit edilmiştir(68).

Nd:Yag lazer ile tedavi edilen sınıf II furkasyon lezyonlarının klinik parametreler ve bakteriyel yük üzerine etkisi değerlendiren bir çalışmada, sonuçlar, Nd:YAG lazerin ışınlamadan hemen sonra toplam bakteri koloni oluşturan birimleri (CFU) önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Bununla birlikte, 6. haftada her iki grup arasında bakteriyel azalma veya klinik parametrelerde anlamlı fark bulunmamıştır(69).

Köpeklerde oluşturulan sınıf III furkasyon defekti modeli üzerinde yapılan bir araştırmaya göre CO2 lazer uygulanan grubun YDR uygulanan gruba kıyasla ataşman kazancı açısından daha başarılı sonuçlar verdiği gösterilmiştir(70). Benzer başka bir hayvan çalışmasında ise geleneksel debridman ile Erbium Yag (Er:Yag) lazerin etkisi karşılaştırılmış ve lazer grubunda yeni kemik oluşumu anlamlı olarak daha fazla bulunduğu bununla birlikte, her iki grupta da yeni sement ve ataşman kazancı açısından benzer etki izlendiği bildirilmektedir.(71).

Sınıf II ve III furkasyon tutulumu tedavisinde Er,Cr:YSGG lazerin klinik etkinliğini değerlendirmek için gerçekleştirilen bölünmüş ağız (split mouth) çalışmada; 6. ve 12. Haftada Er,Cr:YSGG lazer kullanımının ağrı skorunun yanı sıra sondlama derinliği(SD) ve sondlamada kanama değerlerini önemli ölçüde azalttığı sonucuna varılmıştır(72).

Özetle, furkasyon tutulumu tedavisinde lazer kullanımının klinik bazı parametrelerde ek faydaları bulunmakla birlikte rejenerasyon üzerindeki etkilerini hakkında yeterli kanıt yoktur.

Fotodinamik tedavi:

Fotodinamik terapi (FDT), periodontolojide başlangıç aşamasında, cerrahi olmayan tedavide ve idame aşamasında mekanik debridmana ek olarak kullanılan, girişimsel olmayan bir terapötik yöntemdir. Teorik olarak, FDT kullanımı ile sınırlı erişim olan furkasyon defektli dişlerin tedavisine yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Bu teknik, cebe uygulanan toluidin veya metilen mavisi gibi ışıkla aktive olabilen kimyasal maddenin ışık aracılı aktivasyonundan oluşur. Mikroorganizmaların öldürücü fotosensitizasyonu, bakteri zarında değişikliklere ve DNA hasarına neden olur. Bu tekniğin ana avantajı, sistemik antibiyotiklerle ilişkili yan etkiler ve mikrobiyal direnç riski olmaksızın antimikrobiyal etkiye sahip olmasıdır(73).

Mevcut kanıtlara göre, furkasyon tutulumu olan dişlerde FDT mekanik tedaviye ek olarak kullanıldığında klinik parametreler üzerinde önemli bir etkisi olmamakla birlikte periodontopatojenlerde ve proinflatuvar sitokinlerde bir azalma gösterilmiştir (74).

Deneysel olarak indüklenmiş periodontitisli sıçanlarda FDT' nin furkasyon bölgesindeki kemik kaybı üzerindeki etkisini değerlendiren histomorfometrik bir çalışmada, FDT ile tedavi edilen grubun diğer gruplara kıyasla daha az kemik kaybı olduğu gösterilmiştir(75).

Furkasyon tutulumu olan dişlerin tedavisi için kullanımını desteklemek için daha uzun takip süreleri olan daha ileri klinik çalışmalar gerekmektedir.

Lokal Antimikrobiyal Tedavi:

Periodontitis tedavisinde subgingival debridmana ek olarak lokal antimikrobiyal-lerin kullanımı, klinik parametrelerde (PD azalması ve CAL kazancı) iyileşmeler göstermiştir(76). Bununla birlikte, başlangıç veya destekleyici periodontal tedavi sırasında furkasyon lezyonlarında lokal antimikrobiyallerin kullanımını destekleyen herhangi bir kanıt yoktur.

Sistemik Antimikrobiyaller:

Sistemik antimikrobiyallerin periodontitis tedavisi üzerindeki ek etkisi geniş çapta çalışılmıştır. Meta-analizler, mekanik tedavi ile birlikte sistemik antibiyotikler

kullanıldığında SD'de azalma ve klinik ataşman kazancı olduğunu göstermiştir(77, 78). Bu kombinasyon tedavisinin furkasyon tutulumu bulunan dişler üzerinde faydalı bir etkiye sahip olabileceği varsayılabilir. Bugüne kadar furkasyon bölgelerinde mekanik debridmana ek olarak amoksisilin ve metronidazolün kullanımının klinik etkisini değerlendiren sadece bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada SD ve sondlamada kanamada önemli bir azalma olmasına rağmen, furkasyon derecesi üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle, sistemik antimikrobiyal kullanımının furkasyon tutulumu tedavisinde klinik olarak anlamlı bir fayda göstermediği söylenebilir(79).

Statinler:

Statinler esas olarak kardiyovasküler hastalıkları önlemek için lipid düşürücü ilaçlar olarak kullanılır. Statinler anti-inflamatuvar, antimikrobiyal ve antioksidatif olup ayrıca kemikte anabolik ve anti-rezorptif etkilere sahiptirler(80-82). Belirtilen bu etkilerinden dolayı, bu ilaçlar periodontitis ve kemik içi defektlerin tedavisinde cerrahi olmayan ve cerrahi periodontal tedaviye ek olarak kullanılmıştır. Sistematik incelemeler ve meta-analizler, lokal olarak verilen statinlerin klinik ve radyografik olarak tespit edilebilen önemli etkileri olduğunu bildirmektedir(82-85).

Literatürde furkasyon tutulumu olan dişlerde statinlerin kullanımını inceleyen az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda SD azalma dikey ve yatay klinik ataşman kazancı ve kemikiçi defektte azalma tespit edilmiştir(86, 87). Furkasyon tutulumu tedavisinde Rosuvastatin kullanımı umut verici görünmekle birlikte daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır(87).

TARTIŞMA

Furkasyon tutulumu bulunan dişlerde tedavi planlaması yapılırken uzun dönemde başarıyı etkileyebilecek yerel ve sistemik değişkenleri tanıyarak her klinik senaryoya ayrı ayrı yaklaşılması gerektiğinin bilinmesi önemlidir. Periodontal patolojik durumların doğru teşhisi, prognozu ve risk değerlendirmesi, periodontal tedavinin temel unsurlarıdır. Benzer şekilde tedavinin seyrini etkileyebilecek faktörlerin tanımlanması ve anlaşılması, başarılı ve öngörülebilir sonuçlara ulaşmak için büyük önem taşımaktadır(88). Rejeneratif tedavi seçiminde defekt boyutu, proksimal kemiğin forniks düzeyine yakınlığı, diş eti kalınlığı/biyotipi ve keratinize miktarı gibi lezyonla ilişkili faktörler nedeniyle dikkatli vaka değerlendirmesi önemlidir. Ayrıca, furkasyon olmayan periodontal lezyonların rejeneratif tedavisine benzer şekilde, ağız hijyeni ve sigara kullanımı gibi hasta ile ilgili faktörler de dikkate alınmalıdır.

Avila-Ortiz ve ark. tarafından yapılan sistematik derlemede tanımlanan kanıtlara dayanarak, Sınıf II furkasyon defektlerinde rejeneratif tedavi, geleneksel flep cerrahisine kıyasla daha üstün bir sonuç göstermiş özellikle dikey yönde sondalama derinliğinde azalma ve dikey ve yatay klinik ataşman kazancı sağlamıştır. Bu sonuçlardan yola çıkarak rejeneratif tedaviler uygun vaka seçimi ve ilgili etiyolojik faktörlerin doğru değerlendirilmesi koşuluyla, çekim veya geleneksel flep cerrahisi yerine tercih edilebileceği söylenebilir. Mandibular furkasyon defektleri, maksiller Sınıf II furkasyon defektlerine, fasial ve lingual bölgedeki defektlerde proksimal bölgelerdeki defektlere göre daha olumlu rejeneratif sonuçlara sahiptir. Maksiller ve mandibular Sınıf II furkasyon defektleri için periodontal rejenerasyonun histolojik kanıtı gösterilmiştir. Özellikle YDR ile birlikte kemik grefti ve biyolojik ajanların kombine kullanımı tek tek kullanılmalarına kıyasla Sınıf II furkasyon defektlerinde daha iyi sonuçlar vermektedir (88, 89).

Buna karşılık, insan sınıf III furkasyon defektlerinde histolojik kanıtlar çok sınırlıdır. Bu çalışmalarda da minimal (kusurların apikal kısmı ile sınırlı) veya periodontal rejenerasyon olmadığını gösterilmiştir. Hayvanlarda periodontal rejenerasyon hem sınıf II hem de III furkasyonlarda gösterilmişken, insanlarda tam periodontal rejenerasyonun histolojik kanıtı sınıf II furkasyonlarla sınırlıdır(22). Bunun en önemli sebebi olarak insan çalışmalarında rejenerasyonun histolojik olarak incelenebilmesi için gereken dental dokuların elde edilmesinin her zaman mümkün olmaması gösterilmektedir. İleri furkasyon tutulumunun rejeneratif tedavisi klinik öncesi modellerde kapsamlı bir şekilde incelenmiştir, ancak bu klinik öncesi kanıtların rejeneratif periodontal tedavide araştırılan farklı tekniklerin ve materyallerin klinik kullanımını desteklemek için yeterli olup olmadığı sorusu devam etmektedir.

Büyüme faktörleri, biyolojik ajanlar ve hücresel tedavilerin kullanıldığı deney hayvanları üzerinde yapılan rejeneratif tedavilerde umut verici veriler elde edilmiş, ancak insan klinik çalışmalarından elde edilen veriler sınırlıdır.

SONUÇ

Furkasyon tutulumu periodontal tedavideki en önemli zorluklardan biri olmaya devam etmektedir. Mevcut verilere dayanarak, tedavide belirlenen hedef furkasyon defektinin kapatılması olarak düşünülürse, rejenerasyon sonuçlarının sadece sınıf II furkasyon tutulumları için öngörülebilir olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte sınıf III furkasyon defektleri bazı klinik öncesi çalışmalarda olumlu yönde sonuçlar elde edilmiş olsa da periodontal rejenerasyon açısından istenilen düzeyde bir başarı elde edilememiştir. Furkasyon tutulumlarının doğru tedavi şeklinin belirlenebilmesi için rejeneratif ve rezektif tedavileri kıyaslayan uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Nibali L. Diagnosis and treatment of furcation-involved teeth. 2018.
2. Loos B, Nylund K, Claffey N, et al. Clinical effects of root debridement in molar and non-molar teeth. A 2-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 1989;16(8):498-504.
3. Nordland P, Garrett S, Kiger R, et al. The effect of plaque control and root debridement in molar teeth. *Journal of clinical periodontology.* 1987;14(4):231-6.
4. McGuire MK, Nunn ME. Prognosis versus actual outcome. III. The effectiveness of clinical parameters in accurately predicting tooth survival. *Journal of periodontology.* 1996;67(7):666-74.
5. Dannewitz B, Krieger JK, Hüsing J, et al. Loss of molars in periodontally treated patients: a retrospective analysis five years or more after active periodontal treatment. *Journal of Clinical Periodontology.* 2006;33(1):53-61.
6. Al-Shammari KF, Kazor CE, Wang HL. Molar root anatomy and management of furcation defects. *J Clin Periodontol.* 2001;28(8):730-40.
7. Lowman JV, Burke RS, Pelleu GB. Patent accessory canals: incidence in molar furcation region. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973;36(4):580-4.
8. Carnevale G, Pontoriero R, Hürzeler MB. Management of furcation involvement. *Periodontol* 2000. 1995;9:69-89.
9. Matthews DC, Tabesh M. Detection of localized tooth-related factors that predispose to periodontal infections. *Periodontol* 2000. 2004;34:136-50.
10. Leknes KN. The influence of anatomic and iatrogenic root surface characteristics on bacterial colonization and periodontal destruction: a review. *J Periodontol.* 1997;68(6):507-16.
11. Huynh-Ba G, Kuonen P, Hofer D, et al. The effect of periodontal therapy on the survival rate and incidence of complications of multirooted teeth with furcation involvement after an observation period of at least 5 years: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2009;36(2):164-76.
12. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, et al. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(3):329-39.
13. Parihar AS, Katoch V. Furcation involvement & its treatment: a review. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research.* 2015;3(1):81.
14. Carnevale G, Pontoriero R, Hürzeler MB. Management of furcation involvement. *Periodontology* 2000. 1995;9(1):69-89.
15. Blomlöf L, Jansson L, Appelgren R, et al. Prognosis and mortality of root-resected molars. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1997;17(2):190-201.
16. Carnevale G, Pontoriero R, di Febo G. Long-term effects of root-resective therapy in furcation-involved molars. A 10-year longitudinal study. *J Clin Periodontol.* 1998;25(3):209-14.
17. Basten CH, Ammons WF, Jr., Persson R. Long-term evaluation of root-resected molars: a retrospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1996;16(3):206-19.
18. Lee KL, Corbet EF, Leung WK. Survival of molar teeth after resective periodontal therapy--a retrospective study. *J Clin Periodontol.* 2012;39(9):850-60.
19. Derks H, Westheide D, Pfefferle T, et al. Retention of molars after root-resective therapy: a retrospective evaluation of up to 30 years. *Clin Oral Investig.* 2018;22(3):1327-35.
20. Takei HH, Han TJ, Carranza FA, Jr., et al. Flap technique for periodontal bone implants. Papilla preservation technique. *J Periodontol.* 1985;56(4):204-10.
21. Aslan S, Buduneli N, Cortellini P. Entire papilla preservation technique in the regenerative treatment of deep intrabony defects: 1-Year results. *J Clin Periodontol.* 2017;44(9):926-32.
22. Laugisch O, Cosgarea R, Nikou G, et al. Histologic evidence of periodontal regeneration in furcation defects: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2019;23(7):2861-906.
23. Karring T, Nyman S, Gottlow J, et al. Development of the biological concept of guided tissue regeneration--animal and human studies. *Periodontol* 2000. 1993;1:26-35.
24. Pontoriero R, Nyman S, Ericsson I, et al. Guided tissue regeneration in surgically-produced furcation defects. An experimental study in the beagle dog. *J Clin Periodontol.* 1992;19(3):159-63.

25. Karring T, Nyman S, Lindhe J. Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. *J Clin Periodontol.* 1980;7(2):96-105.
26. Murphy KG, Gunsolley JC. Guided tissue regeneration for the treatment of periodontal intrabony and furcation defects. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003;8(1):266-302.
27. Jepsen S, Eberhard J, Herrera D, et al. A systematic review of guided tissue regeneration for periodontal furcation defects. What is the effect of guided tissue regeneration compared with surgical debridement in the treatment of furcation defects? *Journal of clinical periodontology.* 2002;29:103-16.
28. Chen T-H, Tu Y-K, Yen C-C, et al. A systematic review and meta-analysis of guided tissue regeneration/osseous grafting for the treatment of Class II furcation defects. *Journal of Dental Sciences.* 2013;8(3):209-24.
29. Herr Y, Matsuura M, Lin WL, et al. The origin of fibroblasts and their role in the early stages of horizontal furcation defect healing in the beagle dog. *J Periodontol.* 1995;66(8):716-30.
30. Dogan A, Taner L, Oygür T, et al. Effects of fibrin adhesive material (Tissucol) application on furcation defects in dogs. *J Nihon Univ Sch Dent.* 1992;34(1):34-41.
31. Amin HD, Olsen I, Knowles JC, et al. Effects of enamel matrix proteins on multi-lineage differentiation of periodontal ligament cells in vitro. *Acta Biomater.* 2013;9(1):4796-805.
32. Amin HD, Olsen I, Knowles J, et al. Interaction of enamel matrix proteins with human periodontal ligament cells. *Clin Oral Investig.* 2016;20(2):339-47.
33. Casarin RC, Ribeiro Edelp, Nociti FH, Jr., et al. Enamel matrix derivative proteins for the treatment of proximal class II furcation involvements: a prospective 24-month randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2010;37(12):1100-9.
34. Jepsen S, Heinz B, Jepsen K, et al. A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal Class II furcation involvement in mandibular molars. Part I: Study design and results for primary outcomes. *J Periodontol.* 2004;75(8):1150-60.
35. Raja S, Byakod G, Pudakalkatti P. Growth factors in periodontal regeneration. *Int J Dent Hyg.* 2009;7(2):82-9.
36. Murakami S, Takayama S, Kitamura M, et al. Recombinant human basic fibroblast growth factor (bFGF) stimulates periodontal regeneration in class II furcation defects created in beagle dogs. *J Periodontal Res.* 2003;38(1):97-103.
37. Takayama S, Murakami S, Shimabukuro Y, et al. Periodontal regeneration by FGF-2 (bFGF) in primate models. *J Dent Res.* 2001;80(12):2075-9.
38. Teare J, Petit JC, Ripamonti U. Synergistic induction of periodontal tissue regeneration by binary application of human osteogenic protein-1 and human transforming growth factor- β 3 in Class II furcation defects of *Papio ursinus*. *Journal of periodontal research.* 2012;47(3):336-44.
39. Soares FP, Hayashi F, Yorioka CW, et al. Repair of Class II furcation defects after a reparative tissue graft obtained from extraction sockets treated with growth factors: a histologic and histometric study in dogs. *Journal of periodontology.* 2005;76(10):1681-9.
40. Ripamonti U, Heliotis M, van den Heever B, et al. Bone morphogenetic proteins induce periodontal regeneration in the baboon (*Papio ursinus*). *J Periodontal Res.* 1994;29(6):439-45.
41. Seo BM, Miura M, Gronthos S, et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *Lancet.* 2004;364(9429):149-55.
42. Huang GT, Sonoyama W, Chen J, et al. In vitro characterization of human dental pulp cells: various isolation methods and culturing environments. *Cell Tissue Res.* 2006;324(2):225-36.
43. MATUR İ, SOLMAZ S. Kök Hücre Üretiminde Güncel Yaklaşımlar. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* 2011;20(3):168-86.
44. Mattar P, Bieback K. Comparing the Immunomodulatory Properties of Bone Marrow, Adipose Tissue, and Birth-Associated Tissue Mesenchymal Stromal Cells. *Front Immunol.* 2015;6:560.
45. Suaid FF, Ribeiro FV, Rodrigues TL, et al. Autologous periodontal ligament cells in the treatment of class II furcation defects: a study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2011;38(5):491-8.
46. Chantarawaratit P, Sangvanich P, Banlunara W, et al. Acemannan sponges stimulate alveolar bone, cementum and periodontal ligament regeneration in a canine class II furcation defect model. *J Periodontal Res.* 2014;49(2):164-78.

47. Yang JR, Hsu CW, Liao SC, et al. Transplantation of embryonic stem cells improves the regeneration of periodontal furcation defects in a porcine model. *J Clin Periodontol.* 2013;40(4):364-71.
48. Niederman R, Savitt ED, Heeley JD, et al. Regeneration of furca bone using Gore-Tex periodontal material. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1989;9(6):468-80.
49. Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, et al. Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements. *J Clin Periodontol.* 1989;16(3):170-4.
50. White C, Jr, Hancock EB, Garetto LP, et al. A histomorphometric study on the healing of class III furcations utilizing bone labelling in beagle dogs. *J Periodontol.* 1994;65(1):84-92.
51. Lindhe J, Pontoriero R, Berglundh T, et al. The effect of flap management and bioresorbable occlusive devices in GTR treatment of degree III furcation defects. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* 1995;22(4):276-83.
52. Araújo MG, Berglundh T, Lindhe J. GTR treatment of degree III furcation defects with 2 different resorbable barriers. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* 1998;25(3):253-9.
53. Roriz VM, Souza SL, Taba M, Jr., et al. Treatment of Class III furcation defects with expanded polytetrafluoroethylene membrane associated or not with anorganic bone matrix/synthetic cell-binding peptide: a histologic and histomorphometric study in dogs. *J Periodontol.* 2006;77(3):490-7.
54. Saito E, Saito A, Kuboki Y, et al. Periodontal repair following implantation of beta-tricalcium phosphate with different pore structures in Class III furcation defects in dogs. *Dent Mater J.* 2012;31(4):681-8.
55. Araújo MG, Lindhe J. GTR treatment of degree III furcation defects following application of enamel matrix proteins. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* 1998;25(6):524-30.
56. Shirakata Y, Miron RJ, Nakamura T, et al. Effects of EMD liquid (Osteogain) on periodontal healing in class III furcation defects in monkeys. *J Clin Periodontol.* 2017;44(3):298-307.
57. Mardas N, Kraehenmann M, Dard M. Regenerative wound healing in acute degree III mandibular defects in dogs. *Quintessence International.* 2012;43(5).
58. Donos N, Sculean A, Glavind L, et al. Wound healing of degree III furcation involvements following guided tissue regeneration and/or Emdogain. A histologic study. *J Clin Periodontol.* 2003;30(12):1061-8.
59. Gkraniias ND, Graziani F, Sculean A, et al. Wound healing following regenerative procedures in furcation degree III defects: histomorphometric outcomes. *Clin Oral Investig.* 2012;16(1):239-49.
60. Saito A, Saito E, Kuboki Y, et al. Periodontal regeneration following application of basic fibroblast growth factor-2 in combination with beta tricalcium phosphate in class III furcation defects in dogs. *Dent Mater J.* 2013;32(2):256-62.
61. Rossa C, Jr., Marcantonio E, Jr., Cirelli JA, et al. Regeneration of Class III furcation defects with basic fibroblast growth factor (b-FGF) associated with GTR. A descriptive and histometric study in dogs. *J Periodontol.* 2000;71(5):775-84.
62. Mellonig JT, Valderrama Mdel P, Cochran DL. Histological and clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor combined with beta tricalcium phosphate for the treatment of human Class III furcation defects. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2009;29(2):169-77.
63. Yan XZ, Ge SH, Sun QF, et al. A pilot study evaluating the effect of recombinant human bone morphogenetic protein-2 and recombinant human beta-nerve growth factor on the healing of Class III furcation defects in dogs. *J Periodontol.* 2010;81(9):1289-98.
64. Suaid FF, Ribeiro FV, Gomes TR, et al. Autologous periodontal ligament cells in the treatment of Class III furcation defects: a study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2012;39(4):377-84.
65. Murano Y, Ota M, Katayama A, et al. Periodontal regeneration following transplantation of proliferating tissue derived from periodontal ligament into class III furcation defects in dogs. *Biomed Res.* 2006;27(3):139-47.

66. Jiang J, Wu X, Lin M, et al. Application of autologous periosteal cells for the regeneration of class III furcation defects in Beagle dogs. *Cytotechnology*. 2010;62(3):235-43.
67. Nagahara T, Yoshimatsu S, Shiba H, et al. Introduction of a mixture of β -tricalcium phosphate into a complex of bone marrow mesenchymal stem cells and type I collagen can augment the volume of alveolar bone without impairing cementum regeneration. *J Periodontol*. 2015;86(3):456-64.
68. Mills MP, Rosen PS, Chambrone L, et al. American Academy of Periodontology best evidence consensus statement on the efficacy of laser therapy used alone or as an adjunct to non-surgical and surgical treatment of periodontitis and peri-implant diseases. *J Periodontol*. 2018;89(7):737-42.
69. de Andrade AK, Feist IS, Pannuti CM, et al. Nd:YAG laser clinical assisted in class II furcation treatment. *Lasers Med Sci*. 2008;23(4):341-7.
70. Crespi R, Covani U, Margarone JE, et al. Periodontal tissue regeneration in beagle dogs after laser therapy. *Lasers Surg Med*. 1997;21(4):395-402.
71. Mizutani K, Aoki A, Takasaki AA, et al. Periodontal tissue healing following flap surgery using an Er:YAG laser in dogs. *Lasers Surg Med*. 2006;38(4):314-24.
72. Ge L, Zhang Y, Shu R. Er,Cr:YSGG Laser Application for the Treatment of Periodontal Furcation Involvements. *Photomed Laser Surg*. 2017;35(2):92-7.
73. Hamblin MR, Hasan T. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? *Photochem Photobiol Sci*. 2004;3(5):436-50.
74. Luchesi VH, Pimentel SP, Kolbe MF, et al. Photodynamic therapy in the treatment of class II furcation: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2013;40(8):781-8.
75. de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, et al. In vivo effect of photodynamic therapy on periodontal bone loss in dental furcations. *J Periodontol*. 2008;79(6):1081-8.
76. Matesanz-Pérez P, García-Gargallo M, Figuero E, et al. A systematic review on the effects of local antimicrobials as adjuncts to subgingival debridement, compared with subgingival debridement alone, in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2013;40(3):227-41.
77. Sgolastra F, Gatto R, Petrucci A, et al. Effectiveness of systemic amoxicillin/metronidazole as adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2012;83(10):1257-69.
78. Keestra JA, Grosjean I, Coucke W, et al. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res*. 2015;50(3):294-314.
79. Eickholz P, Nickles K, Koch R, et al. Is furcation involvement affected by adjunctive systemic amoxicillin plus metronidazole? A clinical trials exploratory subanalysis. *J Clin Periodontol*. 2016;43(10):839-48.
80. Ting M, Whitaker EJ, Albandar JM. Systematic review of the in vitro effects of statins on oral and perioral microorganisms. *Eur J Oral Sci*. 2016;124(1):4-10.
81. Meza-Mauricio J, Soto-Peñaloza D, Peñarrocha-Oltra D, et al. Locally applied statins as adjuvants to non-surgical periodontal treatment for chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2018;22(7):2413-30.
82. Bertl K, Parllaku A, Pandis N, et al. The effect of local and systemic statin use as an adjunct to non-surgical and surgical periodontal therapy-A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2017;67:18-28.
83. Sinjab K, Zimmo N, Lin GH, et al. The Effect of Locally Delivered Statins on Treating Periodontal Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol*. 2017;88(4):357-67.
84. Kırzioğlu FY, Özmen Ö, Doğan B, et al. Effects of rosuvastatin on inducible nitric oxide synthase in rats with hyperlipidaemia and periodontitis. *J Periodontol Res*. 2018;53(2):258-66.
85. Messora MR, Apolinário Vieira GH, Vanderlei J, et al. Rosuvastatin promotes benefits on induced periodontitis in hypertensive rats. *J Periodontol Res*. 2017;52(4):734-44.

86. Pradeep AR, Karvekar S, Nagpal K, et al. Rosuvastatin 1.2 mg In Situ Gel Combined With 1:1 Mixture of Autologous Platelet-Rich Fibrin and Porous Hydroxyapatite Bone Graft in Surgical Treatment of Mandibular Class II Furcation Defects: A Randomized Clinical Control Trial. *J Periodontol.* 2016;87(1):5-13.
87. Garg S, Pradeep AR. 1.2% Rosuvastatin and 1.2% Atorvastatin Gel Local Drug Delivery and Redelivery in the Treatment of Class II Furcation Defects: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol.* 2017;88(3):259-65.
88. Avila-Ortiz G, De Buitrago JG, Reddy MS. Periodontal regeneration - furcation defects: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol.* 2015;86(2 Suppl):S108-30.
89. Aichelmann-Reidy ME, Avila-Ortiz G, Klokkevold PR, et al. Periodontal Regeneration - Furcation Defects: Practical Applications From the AAP Regeneration Workshop. *Clin Adv Periodontics.* 2015;5(1):30-9.