

Bioaktivni materijali za punjenje korijenskih kanala

Mišković, Fabijan

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:771264>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-01**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet

Fabijan Mišković

BIOAKTIVNI MATERIJALI ZA PUNJENJE KORIJENSKIH KANALA

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2023.

Rad je ostvaren na Zavodu za endodonciju i restaurativnu dentalnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Mentor rada: prof. dr. sc. Ivana Miletić, Zavod za endodonciju i restaurativnu dentalnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Krasanka Kakaš, prof.

Lektor engleskog jezika: Goranka Šimić, prof.

Rad sadrži: 34 stranice

2 tablice

17 slika

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija, odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Zahvala

Zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Ivani Miletić na ukazanoj stručnosti, trudu, strpljenju, motivaciji i pomoći u pisanju ovoga diplomskog rada.

Hvala velika i mojoj obitelji i svima onima koji su bili moja podrška, kako u životu tako i tijekom mojeg studija.

BIOAKTIVNI MATERIJALI ZA PUNJENJE KORIJENSKIH KANALA

Sažetak

Bioaktivni materijali sve se više koriste u endodonciji i u tu skupinu svrstavaju se oni materijali koji pobuđuju specifičan biološki odgovor i stvaraju vezu između tvrdog zubnog tkiva i samog materijala. Bioaktivni materijali proizvode se u različitim oblicima i različitog su sastava te se koriste za indirektno i direktno prekrivanje pulpe, ortogradno i retrogradno punjenje korijenskih kanala, zatvaranje perforacija, apeksifikaciju i apeksogenezu jer za razliku od tradicionalnih punila potiču diferencijaciju osteoblasta, što pridonosi bržem i boljem cijeljenju periapikalnog tkiva. Oni imaju sposobnost otpuštanja kalcijevih iona i stvaranja sloja kalcijevog hidroksida. U tu skupinu svrstavaju se hidraulički kalcij-silikatni cementi i materijali temeljeni na bioaktivnom staklu. Njihove su glavne prednosti što u reakciji s periapikalnim tkivom potiču njegovo cijeljenje, stvaranje mineralizacijske zone, netoksičnost, osteoindukcija, osteokondukcija, ubrzano cijeljenje tkiva, smanjuju vjerojatnost za nastanak mikropropuštanja te dobra sveza s tvrdim zubnim tkivom.

Ključne riječi: bioaktivni materijali; hidraulički kalcij-silikatni cementi; bioaktivno staklo

BIOACTIVE MATERIALS FOR ROOT CANAL OBTURATION

Summary

Bioactive materials are becoming more frequently used in endodontics. We refer to these materials as the ones capable of stimulating the specific biological response and creating a bond between the tooth's hard tissue and the material itself. Bioactive materials are manufactured in different forms and distinct composition and they are being used as materials for indirect and direct pulp capping procedure, orthograde and retrograde root canal obturation, closure of root perforations, apexification and apexogenesis on the grounds that these materials, in contrast to traditional endodontic sealers, prompt the differentiation of osteoblastic type cells which contribute to faster and better healing of the periapical tissue. These materials are capable of releasing calcium ions as well as forming a calcium hydroxide layer. Hydraulic calcium silicate cements and materials based on bioactive glass are included in this classification. The major advantages of these materials are that they induce tissue healing when in contact with the periapical tissue, formation of the mineralized zone, nontoxicity, osteoinduction, osteoconduction, accelerated tissue healing, decreasing the probability of microleakage effect as well as exhibiting a favourable bonding strength.

Keywords: bioactive materials; hydraulic calcium silicate cements; bioactive glass

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Kalcij-silikatni cementi.....	3
1.2. Materijali temeljeni na bioaktivnom staklu	10
2. PRIKAZ SLUČAJA.....	13
3. RASPRAVA	21
4. ZAKLJUČAK	25
5. LITERATURA	27
6. ŽIVOTOPIS	33

Popis skraćenica

BP – biokeramičko punilo

BG – bioaktivno staklo (engl. *Bioactive Glass*)

CS-BG – bioaktivno staklo za punjenje korijenskih kanala (engl. *Canal Sealer Bioactive Glass*)

GB – gutaperka obložena biokeramikom

GFB – *GuttaFlow bioseal*

HC – hidraulični cementi (engl. *Hydraulic Cements*)

HCSC – hidraulični kalcij-silikatni cementi (engl. *Hydraulic Calcium Silicate Cements*)

MTA – mineral-trioksid agregat (engl. *Mineral Trioxide Aggregate*)

OKC – odontogena keratocista (engl. *Odontogenic Keratocyst*)

PDL – periodontalni ligament

Punjenje korijenskog kanala posljednja je faza endodontskog liječenja zuba koja ima svrhu hermetički zabrtviti endodontski prostor. Dobra opturacija, uz čišćenje i oblikovanje korijenskog kanala, ključni je uvjet uspješnog endodontskog liječenja (1). Međutim, nepotpuno punjenje endodontskog sustava može ugroziti uspjeh terapije i povezano je s razvojem periapikalne patologije (2–4) jer nedostatak hermetičkog zatvaranja u sustavu korijenskih kanala stvara povoljno okruženje za proliferaciju bakterija, posebno za fakultativne anaerobe (5, 6).

Korijenski kanali također vrlo često imaju složenu anatomiju s pojavom ovalnih kanala u više od 90 % zuba (7). Stoga standardni protokoli za kemo-mehaničko čišćenje i širenje korijenskih kanala neovisno o sustavu obrade, bilo da je riječ o rotirajućim, recipročnim ili ekspanzirajućim instrumentima, mogu ostaviti područja korijenskog kanala neobrađenim (8, 9). Ova područja ovise o kemijskoj dezinfekciji irigansa koji smanjuju broj bakterija u korijenskim kanalima, ali ih ne eliminiraju u potpunosti (10). Uz nedostatan koronarno i apikalno brtvljenje može doći do ponovne reinfekcije (6).

Za punjenje endodontskog prostora najčešće se koristi gutaperka u kombinaciji s punilom. Svrha punila je popuniti šupljine između stijenki korijenskog kanala i gutaperke (11). Njegova uloga pri punjenju korijenskog kanala poznata je od početka 20. stoljeća kada se uočilo da punjenje samo gutaperka štapićima često dovodi do razvoja apikalnog parodontitisa (12).

Danas na tržištu postoje brojna punila različitog sastava. Razlikuju se oni temeljeni na cink-oksidi eugenolu, silikonu, kalcijevu hidroksidu, staklenim ionomerima i umjetnim smolama. Cink-oksidi eugenol cementi dugotrajno su u uporabi, ali imaju i negativna svojstva kao što su toksičnost, topljivost, obojenje i jako dugo vrijeme stvrdnjavanja. Za punila temeljena na epoksi-smoli dokazano je da imaju dobru adheziju za stijenke korijenskog kanala, dobro brtvljenje i antimikrobno djelovanje. Negativna svojstva su obojenje, inicijalna toksičnost i otapanje u oralnom mediju. Staklenoionomerni cementi su biokompatibilni i stvaraju dobru adheziju s dentinom, ali njihovo teško uklanjanje prilikom revizije predstavlja problem u korištenju ovog materijala (13).

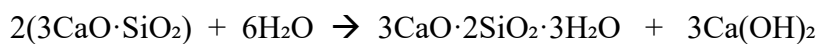
U novije vrijeme sve se više primjenjuju bioaktivni materijali. Prema znanstvenoj literaturi, bioaktivnim materijalima smatraju se oni koji induciraju specifičan biološki odgovor tkiva i koji ostvaruju kemijsku svezu između tvrdog zubnog tkiva i samog materijala.

Bioaktivne materijale u endodonciji možemo podijeliti na:

1. kalcij-silikatne cemente (hidraulički cementi)
2. materijale temeljene na bioaktivnom staklu.

1.1 Kalcij-silikatni cementi

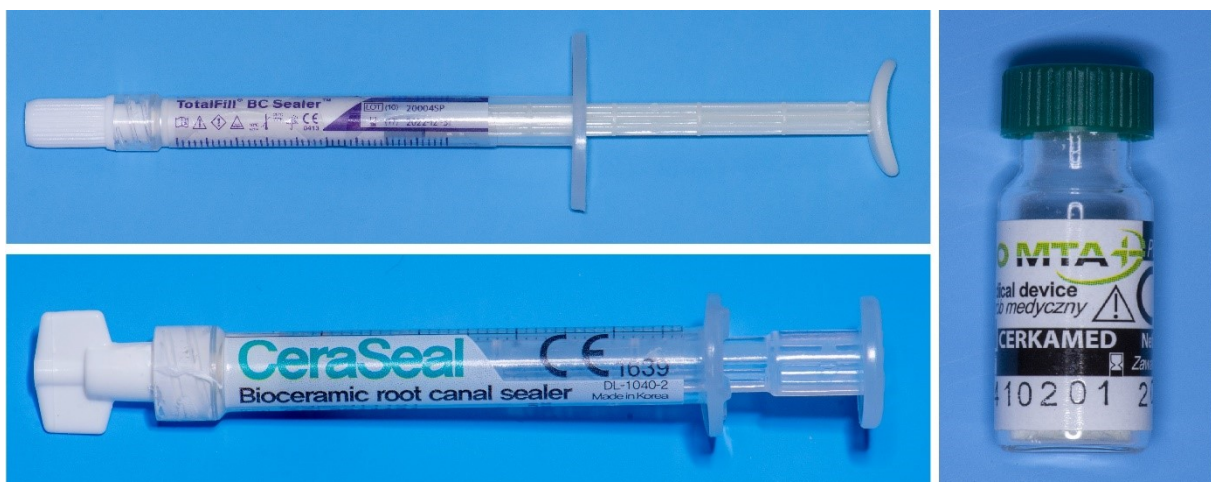
Kalcij-silikatni cementi spadaju u skupinu hidrauličkih cementa (HC). Termin „hidraulički” koristi se da se definiira reakcija stvrdnjavanja (14) u vlažnom mediju i da pri tome ostanu stabilni. To su cementi koji se stvrdnjavaju u reakciji kalcijevog silikata s vodom (reakcija hidratacije) pri čemu nastaje kalcijev hidroksid. Kalcijevi ioni koji se otpuštaju odgovorni su za stvaranje hidroksiapatita u reakciji s fosfatnim ionima. Reakcija hidratacije predstavlja kemijsku reakciju između organskog ili anorganskog spoja i vode. Entalpijski gledano, ta reakcija je egzotermna pri čemu se višak energije oslobađa u obliku topline.



trikalcijev silikat voda hidrat kalcijevog silikata kalcijev hidroksid



dikalcijev silikat voda hidrat kalcijevog silikata kalcijev hidroksid



Slika 1. Kalcij-silikatni cementi.

Prvi preparat na tržištu pojavio se 1999. godine pod nazivom ProRoot MTA (Dentsply). Povijesno gledano, sivi ProRoot MTA dugo je bio jedini HC na tržištu. Temeljen je na Portland cementu te sadrži trikalcijev silikat, dikalcijev silikat, trikalcijev aluminat, kalcijev sulfat. Za razliku od Portland cementa sadrži bizmutov oksid koji mu daje radiokontrastnost. Bio je ponajprije materijal izbora za retrogradno punjenje korijenskog kanala, ali s vremenom je našao širu primjenu.



Slika 2. MM-MTA za liječenje korijenskih perforacija.

Mineral-trioksid agregat (MTA) može se koristiti pri direktnom prekrivanju pulpe, pulpotomiji, apeksogenezi, apeksifikaciji, liječenju perforacija korijena te kao klasični cement za punjenje korijenskih kanala. Međutim, primjena sivog MTA-a uzrokovala je često diskoloracije zubnog tkiva zbog prisutnosti željezovih iona (15). Da bi se uklonio taj nedostatak, 2002. godine na tržištu se pojavljuje bijeli Pro-Root MTA (Dentsply) koji ih nema u svojem sastavu (16).

Dokazano je da bijeli MTA ima 54,9 % manje Al_2O_3 , 56,5 % manje MgO i 90,8 % manje FeO u odnosu na sivi MTA, što ide u prilog pretpostavci da je upravo redukcija FeO najvjerojatnije uzrok promjene boje. Također je zamijećeno da bijeli MTA ima manje čestice u odnosu na sivi (17).

Mnoga istraživanja provedena su upravo na ova dva materijala, koji još uvijek predstavljaju zlatni standard za usporedbu novo razvijenih cementa u svrhu uklanjanja negativnih svojstava MTA kao što su dugo vrijeme stvrdnjavanja, teško rukovanje, mogućnost otplavlivanja materijala u vlažnom okruženju (tj. na mjestima krvarenja), niska radiokontrastnost i visoka cijena (14).

MTA je jedan od najistraživanijih materijala u području dentalne medicine (18). Ima svojstva svih biokeramika, to jest visok pH u nestvrdnutom obliku, biokompatibilnost i bioaktivnost u stvrdnutom obliku i odlično brtvi. Teško uklanjanje stvrdnutog cementa iz korijenskih kanala te teža manipulacija cementom predstavljaju glavne nedostatke MTA-a. Problem u kliničkom radu predstavlja i činjenica da je MTA teško aplicirati u uskim kanalima, što ga čini nepovoljnim materijalom u kombinaciji s gutaperkom.

Novi materijali danas pokušavaju ukloniti sve nedostatke MTA-a dodavanjem određenih aditiva, međutim te promjene često imaju odraz na njegova fizikalna i mehanička svojstva.



Slika 3. TotalFill BC RRM za liječenje korijenskih perforacija.

Jedna od modifikacija MTA-a dodatak je kalcijevog fosfata. BioAggregate (Verio Dental Co. Ltd., Vancouver, Canada) pripada mješavini kalcijevog silikata i kalcijevog fosfata. Ovaj

materijal sastoji se od nanočestica trikalcijevog silikata, tantalovog oksida, kalcijevog fosfata i silicijevog dioksida. Ima nešto povoljnije karakteristike u odnosu na MTA. Ne sadrži bizmutov oksid ni aluminijski oksid (19). Istraživanja su dokazala da je BioAggregate biokompatibilniji (20), bolje brtvi (21) te je otporniji na frakture (22) i kiselinu (23) u odnosu na MTA.

U tablici 1. prikazani su komercijalno dostupni HC-i.

Tablica 1. Komercijalno dostupni kalcij-silikatni cementi

Materijal	Sastav	Proizvođač
TotalFill BC Sealer	Pasta: trikalcij silikat, dikalcij silikat, kalcijev hidroksid, cirkonijev oksid	FKG, La Chaux-de-Fonds, Switzerland
ProRoot MTA	Prašak: bijeli Portland i bizmutov oksid Tekućina: H ₂ O	Dentsply Tulsa, Johnson City, TN, USA
Biodentin	Prašak: trikalcij silikat Tekućina: vodena otopina kalcij klorida, pomoćne tvari	Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, France
MTA Angelus	Prašak: SiO ₂ , K ₂ O, Al ₂ O ₃ , Na ₂ O, SO ₃ , CaO, Bi ₂ O ₃ , MgO, netopljivi CaO, K ₂ SO ₄ , Na ₂ SO ₄ , kristalizirana silika Tekućina: H ₂ O	Angelus dental solutions, Londrina, PR, Brazil
Tech Biosealer endo	Prašak: mješavina bijelog cementa, kalcijev sulfat, bizmutov oksid, montmorilonit, natrijev fluorid Tekućina: DPBS	Isasan srl, Rovello Porro, Co, Italy
BioAggregate	Prašak: bezaluminijски kalcijev silikat, monokalcijev fosfat, tantalov oksid Tekućina: deionizirana voda	Innovative BioCeramix Inc, Vancouver, Canada
Endo Sequence Bioceramic	Prašak: kalcijev silikat, monokalcijev fosfat, kalcijev hidroksid, cirkonijev oksid, tantalov oksid, punila i zgušnjivači Tekućina: H ₂ O	Brasseler, Savannah, GA, USA
MTA Fillapex	Pasta-pasta: salicilatna smola, razrjeđivačka smola, prirodna smola, bizmutov trioksid, nanočestice silike, MTA, pigmenti	Angelus dental solutions, Londrina, PR, Brazil
Ortho MTA	Prašak: trikalcijev silikat, dikalcijev silikat, trikalcijev aluminat, tetrakalcijev aluminoforit, slobodni kalcijev oksid, bizmutov oksid Tekućina: deionizirana voda	BioMTA, Seoul, Republic of Korea
iRoot SP, iRoot BP, iRoot BP Plus	Pasta: bezaluminijски kalcijev silikat, kalcijev fosfat, kalcijev hidroksid, niobij-oksidi, cirkonijev oksid	Innovative BioCeramix Inc, Vancouver, Canada

Le Geros i sur. (24) prvi su upotrijebili kalcijev fosfat kao biokeramički restaurativni cement. Međutim, tek dvije godine kasnije Krell i Wefel (25) usporedili su učinkovitost eksperimentalnog kalcij-fosfatnog cementa s Grossmanovim sredstvom za punjenje na izvađenim zubima. Iako nije bilo značajne razlike između ispitivanih materijala u njihovoj

adaptaciji, adheziji, koheziji ili morfološkom izgledu, apikalno brtvljenje nije bilo učinkovito kao kod Grossmanova cementa (26). Chohayeb i sur. (27) kasnije su procijenili upotrebu kalcijevog fosfata kao sredstva za brtvljenje korijenskih kanala u zubima odraslih pasa. Izvijestili su da je sredstvo za brtvljenje na bazi kalcijevog fosfata omogućilo ujednačeniju i čvršću prilagodbu stijenkama dentina u usporedbi s gutaperkom. Biokeramički materijali danas se koriste u svim indikacijama kao i MTA. Temeljeni su na cirkonijevom oksidu, kalcijevom silikatu, kalcijevu fosfatu i kalcijevu hidroksidu. Imaju pozitivna svojstva kao što su radiokontrastnost i ne skvrčavaju se pri stvrdnjavanju. Bitno je naglasiti da je ovim cementima potrebna vlaga za stvrdnjavanje.

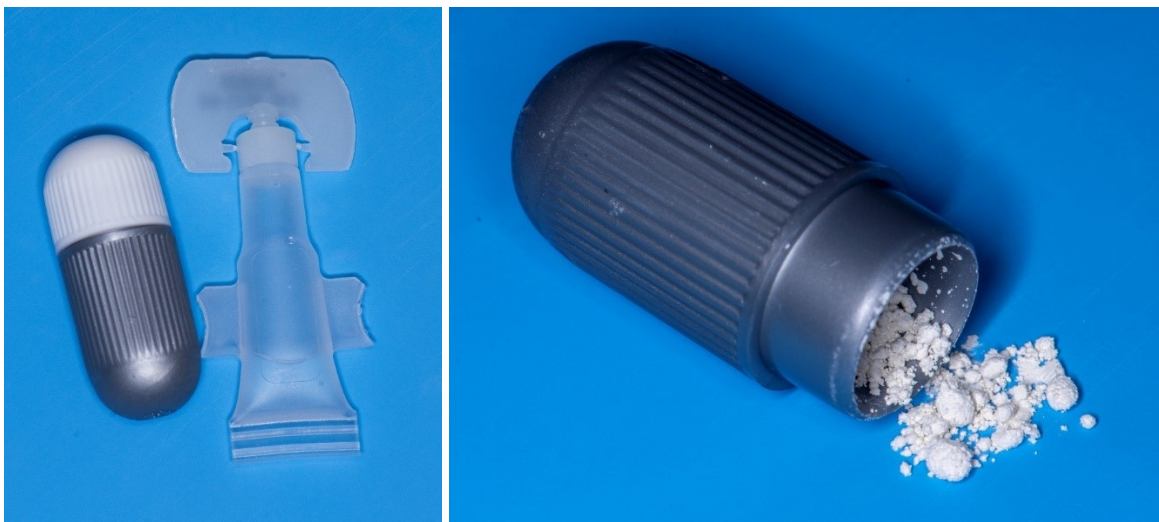


Slika 4. Prikaz komercijalnog preparata Biodentine.

Biodentine je proizvod koji se prvi put pojavio na tržištu 2011. godine. Septodont (SaintMaur des Fosses – Francuska) proizveo je ovaj materijal s ulogom dentinske zamjene pri koronarnoj restauraciji. Pretežno se sastoji od visoko pročišćenog trikalcij-silikatnog praška dobivenog sintetički *de novo* u laboratoriju. Osim toga, Biodentine sadrži dikalcij-silikat, kalcijev karbonat i cirkonijev dioksid koji mu daje radiokontrastnost. Najveći maseni udio praška u dehidriranom stanju (70 %) otpada na trikalcij i dikalcij-silikat, slično bijelom MTA-u i Portland cementu. Međutim, za razliku od MTA-a, Biodentine ne sadrži kalcijev sulfat, aluminat ili aluminoferat. Iako imaju sličan sastav, postoji značajna varijacija u proizvođačkom procesu ovog kalcij-silikatnog cementa. Ta razlika utječe na čistoću sastavnih konstituenata i hidracijskih produkata, kao i na njihovo ponašanje (28). Njegovo relativno kratko vrijeme stvrdnjavanja (oko 12 minuta, prema uputama proizvođača), čini ga mogućim materijalom izbora u restaurativnim zahvatima, što je nemoguće postići s MTA-om zbog vremena stvrdnjavanja od

3-4 sata (29). MTA sadrži onečišćenja teškim metalima poput kroma, arsena i olova (30). S druge strane, Biodentine je proizveden pod strožim nadzorom, od sirovih materijala, kako bi se izbjegla mogućnost kontaminacije temeljnih sastojaka proizvoda i inkorporacija alumijevog oksida (28).

Specifična karakteristika Biodentinea jest kontinuirano poboljšanje mehaničkih karakteristika tijekom nekoliko dana sve dok ne dosegne 300 MPa nakon 1 mjeseca (31). Ova vrijednost ostaje relativno stabilna i približna je vrijednosti kompresijske snage dentina od 297 MPa (32). Prema istraživanju Atmeh et al. (33) dokazana je mineralna infiltracijska zona između Biodentinea i dentina, gdje bazični kaustički učinak produkata hidratacije kalcij-silikatnog cementa razgrađuje kolagenu komponentu dentina. Degradacija kolagena ostavlja pore u koje dolaze visoke koncentracije kalcijevih, hidroksoidnih i karbonatnih iona, što rezultira pojačanom mineralizacijom tog područja.



Slika 5. Izgled praha i tekućine za miješanje Biodentinea.

Ovi materijali imaju širok spektar poželjnih karakteristika kao što su:

- biokompatibilnost
- netoksičnost
- dimenzijska stabilnost
- osteokonduktivnost i induktivnost
- bioinertnost
- radioopaknost
- dobro brtvljenje
- antibakterijska svojstva.

S obzirom na kliničku primjenu (14) HC se dijele na:

1. intrakoronarne
2. intraradikularne
3. ekstraradikularne.

Intrakoronarni cementi u kontaktu su s vitalnom pulpom i koronarnim dentinom. Koriste se pri direktnom i indirektnom prekrivanju pulpe te u postupcima regenerativne endodoncije. Intraradikularni cementi u kontaktu su s kemo-mehanički tretiranim dentinom i s ograničenim dotokom tekućine. Koriste se kao klasični endodontski cementi. Ekstraradikularni cementi u kontaktu su s netretiranim dentinom te s krvlju i tkivnom tekućinom. Namijenjeni su za zatvaranje korijenskih perforacija i retrogradno punjenje. Bioaktivnost HC-a ovisi o mjestu postavljanja cementa. Tako će kalcijev karbonat nastati kad je materijal u dodiru s krvlju (34) u slučaju retrogradnog punjenja (35) i postavljanja materijala kao barijere u regenerativnim endodontskim postupcima (36). U slučaju kontakta HC-a s dentinom, kada je materijal korišten kao endodontski cement (37) i u terapiji vitalne pulpe (38), formira se apatit.

Druga podjela temeljena je na sastavu i predstavlja precizniju klasifikaciju. Svojstva i ponašanje HC-a, a osobito reakcija hidratacije, uveliko ovise o njihovom kemijskom sastavu. Razlikuju se hidraulični silikatni cementi i hidraulični aluminatni cementi. Nadalje, potrebna je posebna subpodjela hidrauličnih silikatnih cemenata na cemente temeljene na kalciju i ostale cementne silikate. Hidraulični kalcij-silikatni cementi (HCSC) pronalaze sve više primjene kao zamjena za kalcijev hidroksid, budući da reakcijom hidratacije sami oslobađaju kalcijev hidroksid i to ih razlikuje od ostalih silikatnih cemenata. Svi HCSC u konačnici se dijele prema bazi koja može biti Portland cement ili kalcij-silikat. Portland cement razlikuje se od čistih kalcij-silikata u sastavu, što utječe na reakciju hidratacije. Portland cement prilikom reakcije hidratacije sadrži i aluminatnu fazu koja se hidratizira i nastaje etringit i monosulfat, u ovisnosti o dostupnosti sulfatnih iona iz kalcijevog sulfata koji se komercijalno dodaje kako bi se produljila reakcija stvrdnjavanja.

Posljednja podjela diferencira materijale koji dolaze u obliku praška i sukladne tekućine s kojom se miješaju i one suspendirane u nevodnom vehikulumu koji ovise o difuziji tekućine iz okolnog tkiva za njihovu reakciju hidratacije. Moguća je i podjela prema prisutnosti aditiva koji modificiraju fizikalno-kemijska svojstva cemenata poput mineralnih aditiva (silicijske prašine), kalcijevog klorida za smanjenje vremena stvrdnjavanja (39), te hidroksiapatita i

kalcijevog fosfata radi navodnog poboljšanja svojstva bioaktivnosti materijala. Veličina čestica također je važan čimbenik u sastavu cementa. Ona utječe na sposobnost tečenja cementa, što su čestice manje, to cement lakše i bolje teče i ulazi u pore i neravnine dentina (40). Međutim, prekomjerno tečenje povećava vjerojatnost curenja cementa u periapikalno tkivo i kompromitira uspjeh terapije (41). U tablici 2. prikazane su veličine čestica određenih komercijalnih proizvoda.

Tablica 2. Razlika u veličini čestica između različitih kalcij-silikatnih materijala

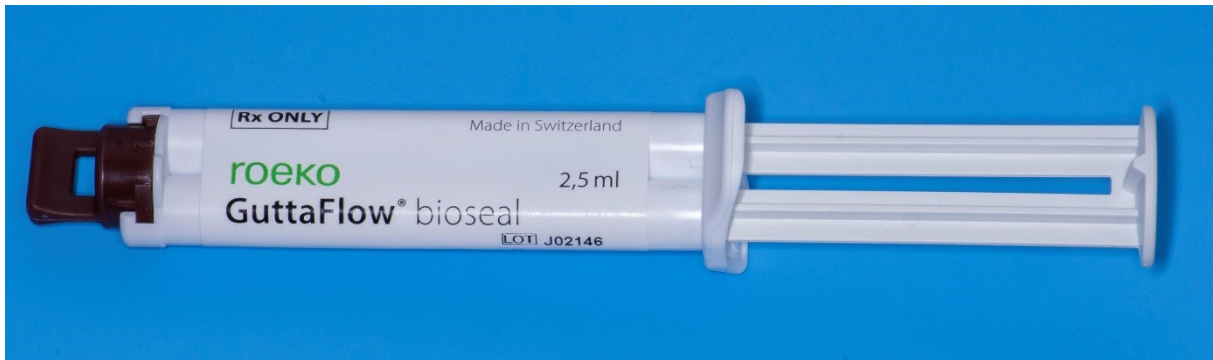
Materijal	Veličina čestica (mm)		
	Min	Medijan	Max
Sivi ProRoot MTA	0.17	9.0	79
Bijeli ProRoot MTA	0.14	7.1	50
MTA Angelus	0.16	11.2	63
MTA Plus	0.11	5.1	23
EndoSequence BC Sealer	0.11	0.3	45
Biodentine	0.20	0.7	52
BioAggregate	0.16	5.6	70

1.2 Materijali temeljeni na bioaktivnom staklu

Bioaktivno staklo bio je prvi bioaktivni materijal, otkriven 1969. godine, sa sposobnošću kemijskog vezivanja za koštano tkivo. Kada se razmatra udio anorganskog, organskog dijela i vode, kost i dentin imaju sličan sastav te postavljanjem materijala koji sadrži čestice bioaktivnog stakla također dolazi do kemijske veze s dentinom, odnosno, čestice bioaktivnog stakla tijekom vremena konvertiraju u kristale hidroskilapatita čime se ostvaruje adhezija materijala na tvrda zubna tkiva. U ovu skupinu spadaju dva komercijalno dostupna materijala. GuttaFlow bioseal (GFB) (Coltène/Whaledent AG, Altstätten, Švicarska) (slika 6), koji se sastoji od gutaperke, polidimetilsiloksana, platinskog katalizatora, cirkonijevog dioksida i bioaktivnog stakla (BG). GFB je pokazao nisku topljivost, nisku poroznost, sposobnost alkalizacije (42) i citokompatibilnost (43, 44).

Drugi proizvod je Nishika Canal Sealer BG (CS-BG) koji je razvijen od biomaterijala temeljenih na BG-u i izvorno namijenjen za terapiju regeneracije zubne pulpe i kosti. Dolazi na tržište kao dvofazna pasta. Pasta A sastoji se od masnih kiselina, bizmutovog subkarbonata i

silicijevog dioksida, dok se pasta B sastoji od magnezijevog oksida, kalcijevog silikatnog stakla (vrsta BG-a) i silicijevog dioksida, itd. CS-BG pasta ima tendenciju da se stvrdne kada je izložena toplini ili vlazi. Stoga se preporučuje pohraniti štrcaljke u vrećicu od aluminijske folije koja se može ponovno zatvoriti, a zatim staviti vrećicu na hladno mjesto (1 – 10 °C) bez smrzavanja.



Slika 6. GuttaFlow bioseal materijal na bazi bioaktivnog stakla za punjenje korijenskih kanala.

Bioaktivno staklo sadrži $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ tip stakla u različitim omjerima (45). Već dugi niz godina u uspješnoj je kliničkoj primjeni u području ortopedske kirurgije. Kada se postavi u područje defekta, u neposrednu blizinu kosti, reakcije na površini biostakla uzrokuju otpuštanje kritičnih koncentracija topljivih iona Si, Ca, P i Na, što za posljedicu ima stvaranje pozitivnog unutarstaničnog i izvanstaničnog odgovora koji potiče rast i formaciju koštanog tkiva (46). Nakon toga dolazi do stvaranja silicijem bogatoga gela koji reagira s ionima iz tkivne tekućine, prilikom čega nastaju kristali hidorksiapatita na površini BG-a. BG utječe izravno na osteoblaste na način da potiče staničnu regeneraciju i reparaciju i samim time dovodi do ubrzanog cijeljenja tkiva (46). Ova svojstva u literaturi se navode kao pojmovi osteokonduktivnost i osteinduktivnost (47, 48).

SVRHA RADA

Svrha ovoga rada bila je prikazati pregledom literature kliničku primjenu bioaktivnih materijala za punjenje korijenskih kanala tijekom endodontskog liječenja zuba i prikazati klinički slučaj punjenja korijenskih kanala biokeramičkim punilom kao predstavnikom bioaktivnih materijala.

2. PRIKAZ SLUČAJA

Etičko povjerenstvo Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu odobrilo je prikaz ovog slučaja pod rednim brojem 05-PA-30-13-12/2022.

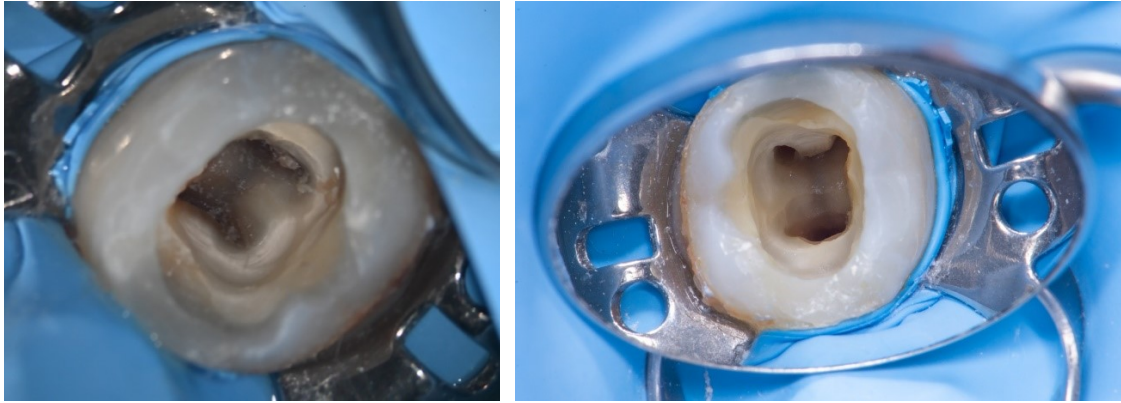
Pacijent u dobi od 25 godina upućen je na Zavod za bolesti zubi KBC-a Zagreb na Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu radi liječenja zuba 36. Pacijent nema subjektivnih simptoma, ali navodi da je imao alveotomiju impaktiranog zuba 38 i cistektomiju u lijevoj molarnoj regiji mandibule u siječnju 2019. godine, uslijed čega je došlo do gubitka vitaliteta zahvaćenog zuba 36. U studenome 2021. godine uočen je recidiv keratociste te je učinjena marsupijalizacija u KBC-u Dubrava. Uvidom u ortopantomogram vidljivi su uski korijenski kanali te periapikalna radiolucencija (slika 7).



Slika 7. Ortopantomogram prije liječenja zuba s vidljivom periapikalnom radiolucencijom u području zuba 36 i 37.

Zub je trepaniran, postavljena je gumena plahtica i pronađeni su ulazi u korijenske kanale (slika 8).

Nakon određivanja radne dužine korijenski kanali instrumentirani su strojnim instrumentima (Reciproc VDW GmbH, München, Njemačka). Distalni kanal obrađen je instrumentom #40, a meziolingvalni i meziobukalni kanal do veličine #25.



Slika 8. Prikaz ulaza u korijenske kanale prije i nakon kemo-mehaničke obrade.

Tijekom instrumentacije korištena je 2,5-postotna vodena otopina natrijevog hipoklorita. Nakon instrumentacije (slika 8) za završno ispiranje provedena je aktivna dezinfekcija korijenskih kanala te se pristupilo punjenju endodontskog sustava.



Slika 9. Prikaz biokeramičkog punila i pripadnih biokeramičkih gutaperki za punjenje korijenskih kanala zuba 36.

Kao punilo koristilo se biokeramičko punilo Total Fill BC Sealer (FKG, La Chaux-de-Fonds, Švicarska) i pripadne biokeramičke gutaperke veličine #25 i #40 (FKG, La Chaux-de-Fonds, Švicarska) (slika 9). Sastav materijala prikazan je u tablici 1. Višak gutaperke uklonjen je



Slika 10. Izgled kaviteta nakon punjenja i uklanjanja viška gutaperki.

zagrijanim instrumentom i gutaperka je dodatno vertikalno kondenzirana (slika 10). Kvaliteta punjenja provjerena je RTG snimkom (slika 11). Pacijent je upućen na oralnu kirurgiju radi kontrolnog pregleda keratociste. Napravljena je kontrolna RTG snimka nakon 8 mjeseci (slika 12). Pacijent nema subjektivnih simptoma.



Slika 11. RTG snimka zuba 36 nakon endodontskog zahvata za procjenu kvalitete punjenja.



Slika 12. Kontrolna RTG snimka zuba 36 nakon 8 mjeseci.

U studenome 2022. godine napravljen je kontrolni CBCT na kojemu su uočeni recidivi cistične tvorbe te je pacijent upućen na endodontsko liječenje zuba 37, budući da se očekuje kako će zub postati avitalan jer se nalazi u operacijskom području. Nakon primjene lokalne anestezije uklonjen je stari amalgamski ispun (slika 13) i sekundarni karijes, a mezijalna stijenka nadograđena je kompozitnim materijalom.



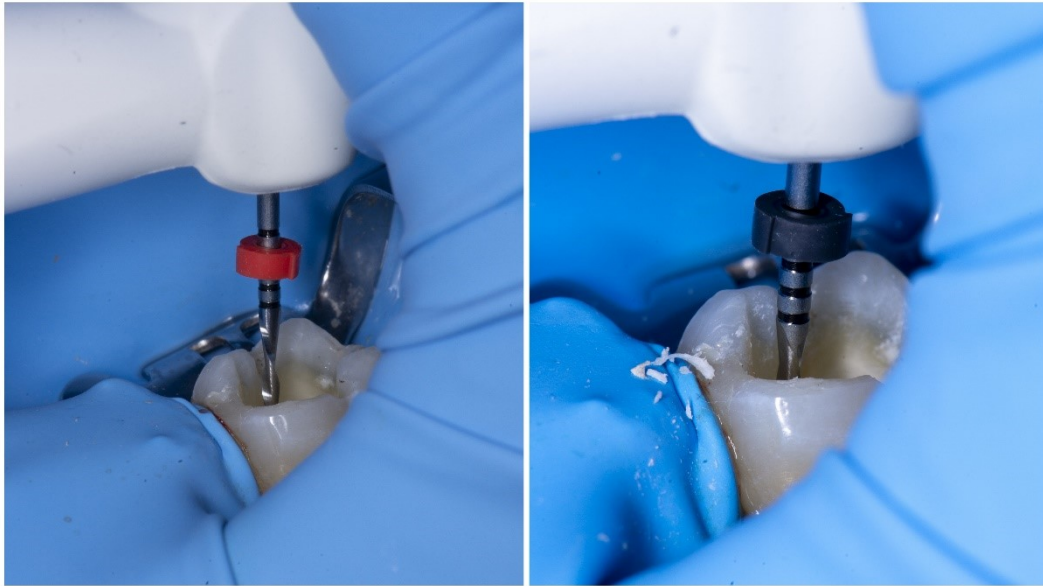
Slika 13. Zub 36 i 37 s vidljivim neadekvatnim amalgamskim ispunom.

Zub je trepaniran, postavljena je gumena plahtica i pronađeni su ulazi u korijenske kanale. Nakon određivanja radne dužine korijenski kanali instrumentirani su strojnim instrumentima (Reciproc VDW GmbH, München, Njemačka) (slika 15). Distalni kanal obrađen je instrumentom #55, a meziolingvalni i meziobukalni kanal do veličine #40. Tijekom instrumentacije korištena je 2,5-postotna vodena otopina natrijevog hipoklorita. Nakon instrumentacije za završno ispiranje provedena je aktivna dezinfekcija (slika 14) korijenskih kanala te se pristupilo punjenju endodontskog sustava.



Slika 14. Aktivna irigacija korijenskih kanala.

Kao punilo koristilo se biokermičko punilo GuttaFlow bioseal (Coltène/Whaledent AG, Altstätten, Švicarska) i biokeramičke gutaperke veličine #40 i #55 (FKG, La Chaux-de-Fonds, Švicarska) (slika 16). Višak gutaperke uklonjen je zagrijanim instrumentom i gutaperka je dodatno vertikalno kondenzirana. Na slici 17 vidimo adekvatno punjenje zuba, a nakon završenog trajnog ispuna pacijent je upućen na operaciju recidiva keratociste.



Slika 15. Instrumentacija korijenskih kanala sa strojnim instrumentima.



Slika 16. Izgled bioaktivnog materijala za punjenje i kaviteta nakon punjenja i uklanjanja viška gutaperke.



Slika 17. Kontrolna RTG snimka zuba 37 nakon punjenja.

Odontogena keratocista (OKC) cista je okružena keratiniziranim pločastim epitelom koja ima visok rizik za recidiv, agresivan klinički tijek, mutacije tumor-supresorskih gena (PTCH 1), pojavu satelitskih cista u okolnoj kosti i povezanost s Gorlin-Goltzovim sindromom (49). OKC-i predstavljaju približno 10 % odontogenih cista, s dobnom distribucijom od 8 do 82 godine, s vrhuncem incidencije u trećem desetljeću života (50, 51). Neville i sur. (1995) navode da se odontogene keratociste češće javljaju kod pacijenata mlađih od 40 godina, muškog spola, u stražnjem dijelu mandibule (52), što je upravo bio nalaz kod kliničkog slučaja opisanog u ovom radu.

Nakon operativnog zahvata i uklanjanja keratociste pacijent je bio upućen na endodontsko liječenje zuba 36. Tijekom kemo-mehaničke obrade korijenskih kanala treba uzeti u obzir složenu anatomiju endodontskog prostora te primijeniti materijal koji će osigurati hermetičko brtvljenje endodontskog prostora. Korijenski kanali instrumentirani su strojnim instrumentima uz recipročnu kretnju i kemijsku dezinfekciju vodenom otopinom 2,5-postotnog natrijevog hipoklorita. Prije punjenja proveden je protokol ispiranja uz aktivnu dezinfekciju korijenskog kanala uređajem EQ-S (Meta Biomed, Mülheim an der Ruhr, Njemačka), koji ima prednost jer za aktivaciju koristi rotacijske i vertikalne pokrete. Prema proizvođaču, prednost posebno dizajniranih nastavaka koji se koriste za ovaj uređaj jest to da osiguravaju veću silu koja poboljšava tečenje irigacijskog sredstva kroz uske kanale. Glavni mehanizam na kojem se temelji aktivna dezinfekcija stvaranje je mikrostrujanja u irigansu. Ono predstavlja kompleksno, postojano, vrtložno strujanje u neposrednom proksimitetu instrumenta i osigurava povećanje efikasnosti irigacijske tekućine (53).

Za opturaciju koristio se hidraulički kalcij-silikatni cement (biokeramika) u kombinaciji s gutaperkama obloženim biokeramikom (GB). Veliki napredak postignut je u razvoju tih materijala. Novija verzija hidrauličkog kalcij-silikatnog cementa poznata pod nazivom biokeramika po prirodi je biokompatibilna i ima izvrsna fizikalno-kemijska svojstva, što su potvrdili Almeida i sur. (54) koji su u svojem sistematskom preglednom radu usporedili biološka i fizikalno-kemijska svojstva biokeramike koja sadrži kalcijev silikat s tradicionalnim cementima u *in vitro* uvjetima. Usporedili su radiokontrastnost, čvrstoću veze, topljivost, radno vrijeme, vrijeme stvrdnjavanja, otpuštanje iona, biokompatibilnost, antimikrobnu aktivnost, citotoksičnost i pH vrijednost materijala i zaključili su da biokeramički materijali imaju jednaka ili bolja svojstva u odnosu na tradicionalne cemente za punjenje korijenskih kanala.

Za većinu biokeramičkih materijala utvrđeno je da su biokompatibilni (55–57) što se pripisuje kalcijevom fosfatu u sastavu materijala. Kalcijev fosfat također je glavna anorganska komponenta tvrdih tkiva (zubi i kosti). Nadalje, kalcijev fosfat u sastavu materijala poboljšava stvrdnjavanje punila tako da sastav kemijske i kristalne strukture podsjeća na apatit zuba i kosti, što rezultira superiornim prijanjanjem na tkivo zuba. U ovu skupinu materijala spadaju Endosequences BC punilo, iRoot SP, iRoot BP, iRoot BP Plus i BioAggregate. Biokompatibilnost materijala koji se koriste u endodonciji od iznimne je važnosti jer ti materijali dolaze u izravan kontakt s vitalnim periapikalnim tkivom. Biokompatibilnost se definira kao sposobnost materijala da ne izazove neželjenu reakciju, poput toksičnosti, iritacije, upale, alergije ili karcinogenosti (58).

Većina istraživanja za procjenu biokompatibilnosti materijala ispituju njihov citotoksični učinak na stanicama, najčešće mišjih i ljudskih, u *in vitro* uvjetima te se promatra njihovo preživljavanje (59). U kliničkom slučaju prikazanom u ovom radu koristilo se Total Fill punilo koje se svrstava u kalcij-silikatne cemente. Ovaj proizvod pokazao se kao biokompatibilniji u odnosu na epoksi smolu, u vidu povećane stanične vijabilnosti, migracije, morfologije, stanične adhezije te mineralizacijskog kapaciteta punila (60). Total Fill punilo pokazalo se i kao bioaktivno sredstvo s dokazanim apikalnim cijeljenjem tkiva (61).

Prema proizvođaču, to je hidrofilni materijal koji ima visoku radioopaktnost, djeluje antibakterijski tijekom stvrdnjavanja zbog visokog pH i ne skvrčava se pri stvrdnjavanju. U usporedbi s MTA materijalom, visoka radioopaktnost dodatno je pozitivno svojstvo ovog materijala. Nadalje, ovaj materijal ima antibakterijsko djelovanje budući da sustav korijenskih kanala nije moguće sterilizirati te uvijek zaostaju razidualne bakterije koje kasnije mogu proliferirati. Mehanizam antibakterijskog djelovanja ovog materijala temelji se na otpuštanju hidroksilnih iona i stvaranju za bakterije nepovoljnih uvjeta ($\text{pH} > 12$). Dolazi do denaturacije bakterijskih bjelančevina, oštećenja citoplazmatske membrane i bakterijske DNA. Skvrčavanje materijala predstavlja problem za veliki dio endodontskih cemenata, a osobito onih temeljenih na smolama gdje je polimerizacijsko skvrčavanje u određenom postotku neizbježno. Skvrčavanjem nastaju pukotine između dentina i cementa koje su potencijalni put za mikroorganizme.

Kemijski se veže za dentin i za gutaperke obložene biokeramičkim nanočesticama. Gutaperke obložene biokeramikom upotrijebljene su zbog činjenice da je biokeramičko punilo (BP) hidrofilno, a gutaperka hidrofobna. Time se osigurava tijesni kontakt između BP-a i gutaperke i smanjuje se vjerojatnost za nastanak apikalnog curenja i rekontaminacije endodontskog prostora.

Al-Haddad i sur. (62) u svojem su istraživanju pokazali najmanju propusnost kod korijenskih kanala punjenih gutaperkama obloženim biokeramikom i objasnili da su dobiveni rezultati najvjerojatnije povezani s njihovom površinom koja može prijanjati na sredstvo za punjenje korijenskog kanala. Na taj način smanjuje se pukotina koja nastaje kod primjene između cementa i klasičnih gutaperka štapića.

S obzirom na to da je došlo do recidiva keratociste, pacijent je upućen i na liječenje zuba 37 prije drugog operativnog zahvata. U ovom slučaju kao punilo koristilo se GuttaFlow bioseal punilo koje se svrstava u materijale temeljene na BG-u. U *in vitro* uvjetima dokazano je da GFB povećava preživljavanje ljudskih matičnih stanica parodontnog ligamenta (PDL) u odnosu na epoksi smolu. Također je potvrđeno da potiče migraciju stanica u područje ozljede, što predstavlja bitan indikator za procjenu bioaktivnosti materijala (63). U odnosu na AH plus, MTA Fillapex i GuttaFlow 2, ovaj materijal pokazao je bolju citokompatibilnost i cementogeni potencijal u procesu cijeljenja PDL-a i periapikalnog tkiva (44).

Prema *in vitro* studiji iz 2020. (64) u kojoj je uspoređivana sposobnost brtvljenja različitih materijala, GFB se pokazao kao materijal s najmanjom srednjom vrijednosti mikropropuštanja. Rezultati se mogu objasniti činjenicom da pri primjeni ovog punila dolazi do stvaranja nazubljenih struktura hidroksiapatita koje su umetnute u dentinske tubuluse. Upravo su čestice BG-a odgovorne za nastanak takvih nazubljenih formacija hidroksiapatita. Volumna ekspanzija cementa i njegova slaba topljivost pridonose ovim rezultatima. Zahid i Ghareeb (65) dokazali su značajno veću penetraciju punila u dentinske tubuluse u odnosu na AH Plus cement. Pri primjeni ovog materijala uspostavlja se kemijska veza s tvrdim zubnim tkivom. Također je dokazano antimikrobno djelovanje inhibiranjem nakupljanja bakterijskog biofilma te djelovanjem na *Enterococcus faecalis*, koji je jedan od najrezistentnijih mikroorganizama pri infekciji sustava korijenskih kanala (66).

- U skupinu bioaktivnih materijala svrstavaju se oni materijali koji pobuđuju specifičan biološki odgovor i stvaraju kemijsku svezu između tvrdog zubnog tkiva i samog materijala.
- Glavna podjela bioaktivnih materijala u endodonciji jest na hidrauličke kalcij-silikatne cimente i materijale temeljene na BG-u.
- Koriste se za indirektno i direktno prekrivanje pulpe, ortogradno i retrogradno punjenje korijenskih kanala, zatvaranje perforacija i apeksogenezu.
- Za razliku od tradicionalnih punila, potiču diferencijaciju osteoblasta i cementoblasta, što pridonosi bržem i boljem cijeljenju periapikalnog tkiva.
- Alkalgog su karaktera i djeluju antimikrobno.
- Zbog svoje biokompatibilnosti ne iritiraju periapiaklno tkivo u slučaju prepunjenja.
- Bioaktivni HCSC najviše su se približili Grossmanovim načelima koja bi trebao zadovoljavati materijal za punjenje, kao što su neosjetljivost na vlagu, lako rukovanje, antimikrobno djelovanje, bioaktivnost.

5. LITERATURA

1. Epley SR, Fleischman J, Hartwell G, Cicalese C. Completeness of root canal obturations: Epiphany techniques versus gutta-percha techniques. *J Endod.* 2006 Jun;32(6):541–4.
2. Pedro FM, Marques A, Pereira TM, Bandeca MC, Lima S, Kuga MC, et al. Status of Endodontic Treatment and the Correlations to the Quality of Root Canal Filling and Coronal Restoration. *J Contemp Dent Pract.* 2016 Oct 1;17(10):830–6.
3. Frisk F. Epidemiological aspects on apical periodontitis. Studies based on the Prospective Population Study of Women in Göteborg and the Population Study on Oral Health in Jönköping, Sweden. *Swed Dent J Suppl.* 2007;(189):11–78, 1 p preceding table of contents.
4. Boucher Y, Matossian L, Rilliard F, Machtou P. Radiographic evaluation of the prevalence and technical quality of root canal treatment in a French subpopulation. *Int Endod J.* 2002 Mar;35(3):229–38.
5. Tennert C, Fuhrmann M, Wittmer A, Karygianni L, Altenburger MJ, Pelz K, et al. New bacterial composition in primary and persistent/secondary endodontic infections with respect to clinical and radiographic findings. *J Endod.* 2014 May;40(5):670–7.
6. Dioguardi M, Di Gioia G, Illuzzi G, Arena C, Caponio VCA, Caloro GA, et al. Inspection of the Microbiota in Endodontic Lesions. *Dent J.* 2019 May 1;7(2):47-8.
7. Wu MK, R'oris A, Barkis D, Wesselink PR. Prevalence and extent of long oval canals in the apical third. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000 Jun;89(6):739–43.
8. Campello AF, Marceliano-Alves MF, Siqueira JF, Fonseca SC, Lopes RT, Alves FRF. Unprepared surface areas, accumulated hard tissue debris, and dentinal crack formation after preparation using reciprocating or rotary instruments: a study in human cadavers. *Clin Oral Investig.* 2021 Nov;25(11):6239–48.
9. Peters OA, Paqué F. Root canal preparation of maxillary molars with the self-adjusting file: a micro-computed tomography study. *J Endod.* 2011 Jan;37(1):53–7.
10. Dioguardi M, Gioia GD, Illuzzi G, Laneve E, Cocco A, Troiano G. Endodontic irrigants: Different methods to improve efficacy and related problems. *Eur J Dent.* 2018;12(3):459–66.
11. Primus CM, Tay FR, Niu L na. Bioactive tri/dicalcium silicate cements for treatment of pulpal and periapical tissues. *Acta Biomater.* 2019 Sep 15;96:35–54.
12. Ørstavik D. Materials used for root canal obturation: technical, biological and clinical testing. *Endod Top.* 2005;12(1):25–38.
13. Kulild JC, Karabucak B. Obturation. In: Walton RE, Torabinejad M, editors. *Endodontics: principles and practice.* Fifth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2015. p. 316–37.
14. Camilleri J. Classification of Hydraulic Cements Used in Dentistry. *Front Dent Med.* 2020 Sep 1;1:9-10.
15. Ioannidis K, Mistakidis I, Beltes P, Karagiannis V. Spectrophotometric analysis of coronal discolouration induced by grey and white MTA. *Int Endod J.* 2013 Feb;46(2):137–44.

16. Dammaschke T, Gerth HUV, Züchner H, Schäfer E. Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater*. 2005 Aug;21(8):731–8.
17. Roberts HW, Toth JM, Berzins DW, Charlton DG. Mineral trioxide aggregate material use in endodontic treatment: a review of the literature. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater*. 2008 Feb;24(2):149–64.
18. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review—Part I: Chemical, Physical, and Antibacterial Properties. *J Endod*. 2010 Jan 1;36(1):16–27.
19. Zhang H, Pappen FG, Haapasalo M. Dentin enhances the antibacterial effect of mineral trioxide aggregate and bioaggregate. *J Endod*. 2009 Feb;35(2):221–4.
20. Yan P, Yuan Z, Jiang H, Peng B, Bian Z. Effect of bioaggregate on differentiation of human periodontal ligament fibroblasts. *Int Endod J*. 2010 Dec;43(12):1116–21.
21. Memiş Özgül B, Bezgin T, Şahin C, Sarı Ş. Resistance to leakage of various thicknesses of apical plugs of Bioaggregate using liquid filtration model. *Dent Traumatol Off Publ Int Assoc Dent Traumatol*. 2015 Jun;31(3):250–4.
22. Tuna EB, Dinçol ME, Gençay K, Aktören O. Fracture resistance of immature teeth filled with BioAggregate, mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Dent Traumatol Off Publ Int Assoc Dent Traumatol*. 2011 Jun;27(3):174–8.
23. Hashem AAR, Wanees Amin SA. The effect of acidity on dislodgment resistance of mineral trioxide aggregate and bioaggregate in furcation perforations: an in vitro comparative study. *J Endod*. 2012 Feb;38(2):245–9.
24. LeGeros R, Chohayeb A, Shulman A. Apatitic calcium phosphates: possible dental restorative materials. *J Dent Res*. 1982;61:343-4.
25. Krell KF, Wefel JS. A calcium phosphate cement root canal sealer--scanning electron microscopic analysis. *J Endod*. 1984 Dec;10(12):571–6.
26. Krell KV, Madison S. Comparison of apical leakage in teeth obturated with a calcium phosphate cement or Grossman's cement using lateral condensation. *J Endod*. 1985 Aug 1;11(8):336–9.
27. Chohayeb AA, Chow LC, Tsaknis PJ. Evaluation of calcium phosphate as a root canal sealer-filler material. *J Endod*. 1987 Aug;13(8):384–7.
28. Camilleri J. Characterization and hydration kinetics of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater*. 2011 Aug;27(8):836–44.
29. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod*. 1995 Jul;21(7):349–53.
30. Schembri M, Peplow G, Camilleri J. Analyses of heavy metals in mineral trioxide aggregate and Portland cement. *J Endod*. 2010 Jul;36(7):1210–5.

31. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2005 Feb;31(2):97–100.
32. Kaur M, Singh H, Dhillon JS, Batra M, Saini M. MTA versus Biodentine: Review of Literature with a Comparative Analysis. *J Clin Diagn Res.* 2017 Aug;11(8):1–5.
33. Atmeh AR, Chong EZ, Richard G, Festy F, Watson TF. Dentin-cement interfacial interaction: calcium silicates and polyalkenoates. *J Dent Res.* 2012 May;91(5):454–9.
34. Schembri Wismayer P, Lung CYK, Rappa F, Cappello F, Camilleri J. Assessment of the interaction of Portland cement-based materials with blood and tissue fluids using an animal model. *Sci Rep.* 2016 Sep 29;6:345–7.
35. Moinzadeh AT, Aznar Portoles C, Schembri Wismayer P, Camilleri J. Bioactivity Potential of EndoSequence BC RRM Putty. *J Endod.* 2016 Apr;42(4):615–21.
36. Meschi N, Li X, Van Gorp G, Camilleri J, Van Meerbeek B, Lambrechts P. Bioactivity potential of Portland cement in regenerative endodontic procedures: From clinic to lab. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* 2019 Sep;35(9):1342–50.
37. Xuereb M, Vella P, Damidot D, Sammut CV, Camilleri J. In situ assessment of the setting of tricalcium silicate-based sealers using a dentin pressure model. *J Endod.* 2015 Jan;41(1):111–24.
38. Li X, Pongprueksa P, Van Landuyt K, Chen Z, Pedano M, Van Meerbeek B, et al. Correlative micro-Raman/EPMA analysis of the hydraulic calcium silicate cement interface with dentin. *Clin Oral Investig.* 2016 Sep;20(7):1663–73.
39. Bortoluzzi EA, Broon NJ, Bramante CM, Felipe WT, Tanomaru Filho M, Esberard RM. The influence of calcium chloride on the setting time, solubility, disintegration, and pH of mineral trioxide aggregate and white Portland cement with a radiopacifier. *J Endod.* 2009 Apr;35(4):550–4.
40. Silva EJNL, Rosa TP, Herrera DR, Jacinto RC, Gomes BPFA, Zaia AA. Evaluation of cytotoxicity and physicochemical properties of calcium silicate-based endodontic sealer MTA Fillapex. *J Endod.* 2013 Feb;39(2):274–7.
41. Candeiro GT de M, Correia FC, Duarte MAH, Ribeiro-Siqueira DC, Gavini G. Evaluation of radiopacity, pH, release of calcium ions, and flow of a bioceramic root canal sealer. *J Endod.* 2012 Jun;38(6):842–5.
42. Gandolfi MG, Siboni F, Prati C. Properties of a novel polysiloxane-guttapercha calcium silicate-bioglass-containing root canal sealer. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* 2016 May;32(5):113–26.
43. Collado-González M, Tomás-Catalá CJ, Oñate-Sánchez RE, Moraleda JM, Rodríguez-Lozano FJ. Cytotoxicity of GuttaFlow Bioseal, GuttaFlow2, MTA Fillapex, and AH Plus on Human Periodontal Ligament Stem Cells. *J Endod.* 2017 May;43(5):816–22.
44. Rodríguez-Lozano FJ, Collado-González M, Tomás-Catalá CJ, García-Bernal D, López S, Oñate-Sánchez RE, et al. GuttaFlow Bioseal promotes spontaneous differentiation of

- human periodontal ligament stem cells into cementoblast-like cells. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater*. 2019 Jan;35(1):114–24.
45. Hench LL. The story of Bioglass. *J Mater Sci Mater Med*. 2006 Nov;17(11):967–78.
46. Xynos ID, Edgar AJ, Buttery LD, Hench LL, Polak JM. Gene-expression profiling of human osteoblasts following treatment with the ionic products of Bioglass 45S5 dissolution. *J Biomed Mater Res*. 2001 May;55(2):151–7.
47. Hench LL. Genetic design of bioactive glass. *J Eur Ceram Soc*. 2009 Apr 1;29(7):1257–65.
48. Hench LL, Polak JM. Third-generation biomedical materials. *Science*. 2002 Feb 8;295(5557):1014–7.
49. Kaczmarzyk T, Stypułkowska J, Tomaszewska R. Update of the WHO classification of odontogenic and maxillofacial bone tumours. *J Stomatol*. 2017;70(5):484–506.
50. Bilodeau EA, Collins BM. Odontogenic Cysts and Neoplasms. *Surg Pathol Clin*. 2017 Mar 1;10(1):177–222.
51. Johnson NR, Gannon OM, Savage NW, Batstone MD. Frequency of odontogenic cysts and tumors: a systematic review. *J Investig Clin Dent*. 2014;5(1):9–14.
52. Waldron CA. Odontogenic Cysts and Tumors. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, editors. *Oral and Maxillofacial Pathology*, 3rd Edition. 3rd edition. St. Louis, Mo: Saunders; 2008. p. 678–740.
53. Archer R, Reader A, Nist R, Beck M, Meyers WJ. An in vivo evaluation of the efficacy of ultrasound after step-back preparation in mandibular molars. *J Endod*. 1992 Nov 1;18(11):549–52.
54. Silva Almeida LH, Moraes RR, Morgental RD, Pappen FG. Are Premixed Calcium Silicate-based Endodontic Sealers Comparable to Conventional Materials? A Systematic Review of In Vitro Studies. *J Endod*. 2017 Apr;43(4):527–35.
55. Loushine BA, Bryan TE, Looney SW, Gillen BM, Loushine RJ, Weller RN, et al. Setting properties and cytotoxicity evaluation of a premixed bioceramic root canal sealer. *J Endod*. 2011 May;37(5):673–7.
56. Salles LP, Gomes-Cornélio AL, Guimarães FC, Herrera BS, Bao SN, Rossa-Junior C, et al. Mineral trioxide aggregate-based endodontic sealer stimulates hydroxyapatite nucleation in human osteoblast-like cell culture. *J Endod*. 2012 Jul;38(7):971–6.
57. Bae WJ, Chang SW, Lee SI, Kum KY, Bae KS, Kim EC. Human periodontal ligament cell response to a newly developed calcium phosphate-based root canal sealer. *J Endod*. 2010 Oct;36(10):1658–63.
58. Sun ZL, Wataha JC, Hanks CT. Effects of metal ions on osteoblast-like cell metabolism and differentiation. *J Biomed Mater Res*. 1997 Jan;34(1):29–37.
59. Schmalz G. Use of cell cultures for toxicity testing of dental materials—advantages and limitations. *J Dent*. 1994 Jan 1;22:6–11.

60. López-García S, Pecci-Lloret MR, Guerrero-Gironés J, Pecci-Lloret MP, Lozano A, Llena C, et al. Comparative Cytocompatibility and Mineralization Potential of Bio-C Sealer and TotalFill BC Sealer. *Materials*. 2019 Jan;12(19):3087-91.
61. Ma J, Shen Y, Stojicic S, Haapasalo M. Biocompatibility of two novel root repair materials. *J Endod*. 2011 Jun;37(6):793–8.
62. Al-Haddad AY, Kutty MG, Che Ab Aziz ZA. Push-Out Bond Strength of Experimental Apatite Calcium Phosphate Based Coated Gutta-Percha. *Int J Biomater*. 2018 Aug 1;2018:1731857.
63. Luo J, Xu J, Cai J, Wang L, Sun Q, Yang P. The In Vitro and In Vivo Osteogenic Capability of the Extraction Socket-Derived Early Healing Tissue. *J Periodontol*. 2016;87(9):1057–66.
64. Naji AN, Al-Gharrawi HA. Comparison of The Sealing Ability of GuttaFlow Bioseal with Different Obturation Systems (An in vitro study). *J Int Dent Med Res*. 2020;13(4):1632–6.
65. Zahid HM, Ghareeb NH. Evaluation of filling ability of Guttaflow Bioseal sealer to the simulated lateral canal by scanning electron microscope: An in vitro study. *Erbil Dent J EDJ*. 2019 Dec 6;2(2):218–28.
66. Ruiz-Linares M, Baca P, Arias-Moliz MT, Ternero FJ, Rodríguez J, Ferrer-Luque CM. Antibacterial and antibiofilm activity over time of GuttaFlow Bioseal and AH Plus. *Dent Mater J*. 2019 Oct 2;38(5):701-6.

Fabijan Mišković rođen je 19. svibnja 1997. godine u Splitu. Nakon osnovne škole završava opću gimnaziju KŠC „Petar Barbarić” Travnik u Bosni i Hercegovini. 2017. godine upisuje studij dentalne medicine na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.