

# Bioaktivni materijali za retrogradno punjenje

---

**Pilipović, Isabela**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*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:127:896904>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-23**



*Repository / Repozitorij:*

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





Sveučilište u Zagrebu  
Stomatološki fakultet

Isabela Pilipović

# **BIOAKTIVNI MATERIJALI ZA RETROGRADNO PUNJENJE**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2020.

Rad je ostvaren na Zavodu za endodonciju i restaurativnu stomatologiju

Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Anja Baraba, Zavod za endodonciju i restaurativnu stomatologiju

Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Mia Filajdić, prof. hrvatskog jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Vesna Stiplošek, prof. engleskog i francuskog jezika

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadrži: 33 stranice

4 slike

CD

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 mentorici prof. dr. sc. Anji Barabi na uloženom trudu i potpori tijekom izrade ovog diplomskog rada te na prenesenom znanju, motivaciji i razumijevanju tijekom studiranja.

Hvala prijateljima i (objektivno) najboljoj 6C grupi koji su fakultetsku avanturu učinili nezaboravnom.

Najviše zahvaljujem obitelji na beskrajnoj ljubavi i podršci.

## **BIOAKTIVNI MATERIJALI ZA RETROGRADNO PUNJENJE**

### **Sažetak**

Endodontsko liječenje terapijski je postupak kojim tretiramo ireverzibilno promijenjenu pulpu zuba i osiguravamo uvjete za cijeljenje periapikalne lezije. U slučaju neuspjeha primarnog endodontskog liječenja, indicirana je revizija koja se može provoditi na ortogradni nekirurški i retrogradni kirurški način. Kirurška revizija uključuje resekciju vrška korijena s uklanjanjem patološki promijenjenog periapikalnog tkiva, izradu retrogradnog kaviteta i postavljanje materijala za retrogradno punjenje korijenskih kanala. Tijekom godina u kliničku praksu uvedeni su brojni materijali za retrogradno punjenje korijenskog kanala kao što su amalgam, cink-oksidi eugenolni cementi, staklenoionomerni cementi, gutaperka, kompozitne smole, a na tržištu se sve više razvijaju bioaktivni materijali za punjenje korijenskih kanala. Pojavili su se sredinom 1990-ih godina s ciljem da nadvladaju ograničenja dotadašnjih materijala, a u endodontskoj kirurgiji bioaktivni materijali koji se koriste za retrogradno punjenje korijenskih kanala su MTA, Biodentine i biokeramika. Bioaktivni materijali ostvaruju kemijsku vezu s tvrdim zubnim tkivima, biokompatibilni su, djeluju antimikrobno, osteokonduktivno i osteoinduktivno, posjeduju sposobnost indukcije dentinogeneze, cementogeneze te regeneracije periapikalnih tkiva.

**Ključne riječi:** bioaktivni materijali; MTA; Biodentine; biokeramika; retrogradno punjenje

## **BIOACTIVE MATERIALS FOR THE RETROGRADE FILLING**

### **Summary**

Endodontic treatment is a therapeutic procedure which aims to treat irreversibly altered pulp and provide conditions for the healing of periapical lesions. In case of primary endodontic treatment failure, an endodontic retreatment is indicated, which can be performed as orthograde nonsurgical or retrograde surgical retreatment. Surgical retreatment consists of removing the root apex and the pathologically altered periapical tissue, preparation of the root-end cavity and applying materials for the retrograde filling of root canals. Over the years, a number of materials for retrograde filling of root canals have been introduced into clinical practice, such as amalgam, zinc oxide eugenol cements, glass ionomer cements, gutta-percha and composite resins. Additionally, bioactive materials are increasingly being developed on the market. Bioactive materials appeared in the mid-1990s with the aim of overcoming the limitations of earlier used materials. In endodontic surgery, the most commonly used bioactive materials are MTA, Biodentine and bioceramics. Bioactive materials form a chemical bond with hard dental tissues, are biocompatible, have antimicrobial, osteoconductive and osteoinductive effects, and have the ability to induce dentinogenesis, cementogenesis and regeneration of periapical tissues.

**Key words:** bioactive materials; MTA; Biodentine; bioceramics; retrograde filling

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. APIKOTOMIJA .....	4
3. MATERIJALI ZA RETROGRADNO PUNJENJE .....	8
3.1. Amalgam .....	9
3.2. Cink-oksidi eugenolni cementi .....	9
3.2.1. IRM-cement .....	10
3.2.2. Super EBA .....	10
3.3. Staklenoionomerni cementi .....	10
3.4. Gutaperka.....	10
3.5. Kompozitni materijali.....	10
4. BIOAKTIVNI MATERIJALI ZA RETROGRADNO PUNJENJE .....	11
4.1. Mineral trioksidni agregat .....	12
4.1.1. Sastav MTA-a .....	13
4.1.2. Reakcija stvrdnjavanja MTA-a .....	13
4.1.3. Svojstva MTA-a.....	13
4.1.4. Klinička primjena MTA-a.....	15
4.2. Biodentine.....	16
4.2.1. Sastav Biodentinea.....	16
4.2.2. Reakcija stvrdnjavanja Biodentinea.....	16
4.2.3. Svojstva Biodentinea .....	17
4.2.4. Klinička primjena Biodentinea .....	18
4.3. Biokeramika.....	18
4.3.1. Svojstva biokeramike.....	20

4.3.2. Klinička primjena biokeramike.....	20
5. RASPRAVA.....	21
6. ZAKLJUČAK .....	24
7. LITERATURA.....	26
8. ŽIVOTOPIS .....	32



## **Popis skraćenica**

Er,Cr:YSGG laser – engl. erbium, chromium yttrium scandium gallium garnet, hrv. erbij-krom-itrij-skandij-galij-garnet

Er:YAG - engl. erbium-doped yttrium aluminium garnet, hrv. erbij-itrij-aluminij-garnet

FDA – engl. Food and Drug Administration, hrv. Američka Agencija za hranu i lijekove

HV – engl. Vickers hardness, hrv. tvrdoća po Vickersu

IRM – engl. intermediate restorative material, hrv. intermedijarni restaurativni materijal

ISO – engl. International Organization for Standardization, hrv. Međunarodna organizacija za standardizaciju

MM-MTA – engl. Micro – Mega mineral trioxide aggregate, hrv. Micro – Mega mineral trioksidni agregat

MTA – engl. Mineral Trioxide Aggregate, hrv. mineral trioksidni agregat

pH – lat. potentia hydrogenii, hrv. snaga vodika

SBF – engl. Simulated Body Fluid, hrv. simulirana tjelesna tekućina

Super-EBA – engl. Super ethoxybenzoic acid, hrv. super etoksibenzojeva kiselina



Endodontsko liječenje postupak je kojim tretiramo ireverzibilno promijenjenu pulpu zuba i osiguravamo uvjete za cijeljenje periapikalne lezije. Svrha je ukloniti nekrotično tkivo i mikroorganizme iz korijenskog kanala mehaničkom instrumentacijom te kemijskom obradom tekućinama za ispiranje, oblikovati te napuniti korijenske kanale materijalima za punjenje. Time se osigurava čvrsto, nepropusno, trodimenzionalno brtvljenje, sprječava reinfekcija i prodor mikroorganizama u periapikalno područje (1). Punjenje sprječava i dotok tkivne tekućine koja bakterijama, koje zaostanu u korijenskim kanalima, služi kao hranjivi medij (2).

Stopa uspješnosti primarnog endodontskog liječenja je između 86 % i 96 %, a ovisi o preoperativnom stanju pulpe i periapikalnog tkiva (3). Veći postotak uspješnosti pokazuju vitalni i avitalni zubi bez periapikalne lezije u usporedbi sa zubima koji imaju nekrotičnu pulpu i prisutnu periapikalnu leziju (3). Neuspjeh se očituje pojavom kliničkih znakova i simptoma te promjenama na radiološkoj snimci liječenog zuba. Ako je endodontsko liječenje uspješno, izostaju znakovi i simptomi poput boli, upale i oticanja, pojave sinus trakta te je funkcija zuba održana. Radiološki dolazi do cijeljenja periapikalne lezije, što se očituje kao smanjenje površine radiolucencije na kontrolnim radiološkim snimkama i uspostavljanje normalne trabekularnosti kosti (4). Prve naznake radiološkog cijeljenja mogu se uočiti oko šest mjeseci nakon završetka liječenja (5). U većini slučajeva do cijeljenja dolazi unutar dvije godine, a ponekad je potrebno i razdoblje od četiri godine kako bi se lezija u potpunosti povukla (5). Histološki se očekuje regeneracija periapikalnih struktura uz odsutstvo upalnih stanica (4).

Cijeljenje periapikalne lezije može biti u potpunosti, *restitutio ad integrum*, što podrazumijeva ponovno stvaranje alveolarne kosti, cementa i obnavljanje parodontnog ligamenta, pri čemu se navedena tkiva u potpunosti obnavljaju (6). Kako bi došlo do regeneracije, potrebno je ukloniti uzrok upale te je potreban regeneracijski potencijal okolnog tkiva (6). Nadalje, cijeljenje može biti ožiljkom, što predstavlja nepotpuno reparirano tkivo (6). Izgubljeno se tkivo nadomješta vezivom, a radi se o nakupini gustog kolagenog tkiva bez upalih stanica (6). Zbog brojnih razloga cijeljenje može i izostati, što se smatra neuspjehom endodontske terapije (1, 6).

Najčešći su razlog neuspjeha endodontskog liječenja mikroorganizmi koji su bili nazočni u korijenskom kanalu prije samog liječenja i nisu uklonjeni tijekom kemomehaničke obrade ili prodor novih mikroorganizama nakon završetka liječenja (7). U slučaju neuspjeha endodontskog liječenja u korijenskom kanalu prevladavaju gram-pozitivne bakterije. *Enterococcus faecalis* (*E.*

*faecalis*) mikroorganizam je koji se često izolira u takvim slučajevima, a uzrok je upornih infekcija i otporan je na često korištene intrakanalne lijekove (8,9). Potencijalni uzrok neuspjeha endodontskog liječenja nepronađeni su i neinstrumentirani korijenski kanali ili nedostatna obrada endodontskog prostora te neodgovarajuće punjenje korijenskih kanala poput potpunjenja ili prepunjenja (7). Cijeljenje može biti kompromitirano i proceduralnim pogreškama te komplikacijama tijekom liječenja (7, 10).

U slučaju neuspjeha primarnog endodontskog liječenja indicirana je revizija. Može se provoditi ortogradni nekirurški i retrogradni kirurški postupak (11). Nekirurška revizija pokazuje stopu uspješnosti od 76,7 %, dok kirurški postupak revizije daje uspješne rezultate u 89 % pacijenata te je potvrđen u dugoročnom praćenju kao pouzdan tretman s predvidljivim ishodom (12).

Svrha ovog rada jest prikazati različite bioaktivne materijale za retrogradno punjenje korijenskih kanala te opisati njihov sastav, svojstva i uspješnost na temelju rezultata znanstvenih istraživanja.

## **2. APIKOTOMIJA**

Apikotomija je kirurška resekcija vrška korijena udružena s uklanjanjem patološki promijenjenog periapikalnog tkiva, uz izradu retrogradnog kaviteta i postavljenje materijala za retrogradno punjenje korijenskih kanala (7, 13, 14).

Indikacije za apikotomiju su:

1. zubi s aktivnom periapikalnom lezijom, unatoč zadovoljavajućoj endodontskoj terapiji
2. zubi s periapikalnom lezijom i nezadovoljavajućom endodontskom terapijom koja se ne može ponoviti zbog:
  - potpuno kalcificiranih korijenskih kanala
  - teško zavijenih korijenskih kanala
  - prisutnosti intrakanalne nadogradnje u korijenskom kanalu
  - loma instrumenta u korijenskom kanalu
  - prisutnosti materijala za punjenje korijenskih kanala koje nije moguće izvaditi
3. zubi s periapikalnom lezijom kod kojih nije moguće završiti endodontsko liječenje zbog:
  - stranog tijela u periapikalnom tkivu
  - perforacije dna pulpne komore
  - perforacije korijena
  - frakture apikalne trećine korijena
  - dentalnih anomalija. (13)

Kirurški zahvat nije indiciran kada postoji mogućnost izvođenja i uspjeha nekirurškog zahvata, a često je potrebno prije kirurškog zahvata provesti ortogradnu reviziju endodontskog liječenja. Pojedini anatomske čimbenici predstavljaju kontraindikaciju za izvođenje apikotomije. Primjerice zubi koji imaju kratki korijen jer bi se time mogla narušiti stabilnost, zubi s uznapredovalom destrukcijom parodontnog ligamenta ili zubi koji se ne mogu restaurirati (7, 13). Na zubima čiji je vršak u bliskom kontaktu s okolnim anatomskim strukturama, a postoji mogućnost ozljede istih tijekom izvođenja kirurškog zahvata, potrebno je izbjegavati postupak apikotomije (7, 13). Loše opće stanje pacijenta i ozbiljni sistemski zdravstveni problemi kontraindikacije su za svaki kirurški zahvat (7,13).

Postupak apikotomije uključuje:

1. odizanje režnja

2. lokalizaciju apeksa zuba, eksponiranje periapikalnog područja i uklanjanje patološkog tkiva
3. resekciju vrška korijena
4. preparaciju retrogradnog kaviteta
5. postavu materijala za retrogradno punjenje
6. reponiranje i šivanje režnja.

Dizajn režnja ovisi o brojnim faktorima kao što su pozicija zuba, prisutnost parodontnog džepa, prisutnost protetskog nadomjestka i veličina periapikalne lezije. Najčešće su korišteni u endodontskoj kirurgiji semilunarni, trokutasti, trapezoidni i submarginalni režanj.

Nakon odizanja režnja potrebno je radiološki odrediti lokalizaciju apeksa. Duljina korijena odredi se sterilnim endodontskim instrumentom na radiološkoj snimci te se prenese u kirurško polje. Okruglim dijamantnim svrdlom, uz obilno vodeno hlađenje, stvara se koštani prozor na bukalnoj kosti te se kiretom uklanja patološki promijenjeno tkivo.

U prošlosti se resekcija vrška korijena radila fisurnim dijamantnim svrdlom pod kutom od 45° do 60° kako bi se osigurao pristup i pregledno radno polje (15). Taj rez zahvaćao je previše bukalnog, a premalo lingvalnog, odnosno palatinalnog dijela korijena, ostavljajući tako brojne lateralne kanale koji su potencijalni uzrok neuspjeha terapije te eksponirajući veću površinu koja potencijalno može dovesti do mikropropuštanja (14). Današnja načela endodontske mikrokirurgije zagovaraju resekciju vrška korijena okomito na uzdužnu os zuba, odnosno pod kutom od 90° (16). U slučajevima kada okomiti rez nije moguće izvesti, radi se resekcija vrška korijena pod kutom od 10° jer se smatra mnogo prihvatljivijim od reza pod kutom od 45° (16). Veliki broj apikalnih ramifikacija i lateralnih kanala nalazi se unutar 3 mm od vrška korijena te ih je potrebno ukloniti, pazeći pritom da se ne ukloni više od navedenog kako bi ostao očuvan dostatan omjer krune i korijena (16). Resekcijom 3 mm korijena uklanja se 98 % apikalnih ramifikacija i 93 % lateralnih kanala (17).

Retrogradni su se kaviteti dugo vremena preparirali na klasičan način svrdlom, a suvremeni načini uključuju upotrebu ultrazvučnih instrumenata i lasera. Upotreba ultrazvučnih nastavaka osigurava čišći, dublji i više centriran kavitet koji omogućava marginalnu adaptaciju materijala za retrogradno punjenje (18). Ultrazvučna tehnika ne zahtijeva opsežno uklanjanje okolnog tkiva zbog

zavijenog nastavka i boljeg pristupa apeksu korijena. U usporedbi s preparacijom svrdlom, stvara manje debrisa i zaostatnog sloja (19).

Laseri koji se upotrebljavaju u endodontskoj kirurgiji su erbijum laseri, odnosno erbij-itrij-aluminij-garnet (Er:YAG) laser, valne duljine 2940 nm i erbij-krom-itrij-skandij-galij-garnet (Er,Cr:YSGG) laser, valne duljine 2790 nm (20). Najviše se koriste jer se njihove valne duljine dobro apsorbiraju u vodi i hidroksilnim ionima hidroksiapatita te tako uzrokuju površinsku ablaciju tvrdog zubnog tkiva (21). Prednosti su rada s laserom manje vibracije, manje stvaranje mikropukotina, mogućnost izrade kaviteta okomito na uzdužnu os zuba, bolja kontrola kontaminacije kirurškog polja te mogućnost marginalne adaptacije materijala (20).

Potrebno je izraditi kavitet I. razreda do najmanje 3 mm dubine unutar kanala, kod kojeg paralelni zidovi prate tijek korijenskog kanala. Nakon preparacije kaviteta postavljaju se materijali za retrogradno punjenje korijenskih kanala. Završni je korak čišćenje rane te reponiranje i šivanje režnja (7, 13, 14).



### **3. MATERIJALI ZA RETROGRADNO PUNJENJE**

Glavna je funkcija materijala za retrogradno punjenje korijenskih kanala postizanje čvrstog i trajnog apikalnog brtvljenja, kako bi se spriječila invazija mikroorganizama i reinfekcija nakon završenog endodontskog liječenja (22).

Idealan materijal za retrogradno punjenje korijenskih kanala trebao bi:

- osigurati čvrsto brtvljenje
- adherirati na dentinski zid retrogradnog kaviteta
- biti biokompatibilan
- biti dimenzijski i kemijski stabilan
- biti netopljiv
- poticati regeneraciju
- djelovati baktericidno ili bakteriostatski
- biti radiološki vidljiv
- imati mogućnost jednostavne manipulacije
- ne uzrokovati obojenje tkiva (15, 23).

Tijekom godina u kliničku su praksu uvedeni brojni materijali za retrogradno punjenje korijenskog kanala kao što su amalgam, cink-oksidi eugenolni cementi (IRM-cement, engl. Intermediate Restorative Material i Super EBA, engl. Super Ethoxybenzoic Acid), staklenoionomerni cementi, gutaperka, kompozitne smole, a na tržištu se sve više razvijaju i bioaktivni materijali za punjenje korijenskih kanala.

### **3.1. Amalgam**

Dentalni je amalgam legura žive, srebra, kositra, bakra i cinka (24). Godine 1884. prvi put je upotrijebljen kao materijal za retrogradno punjenje korijenskih kanala te je dugi niz godina bio materijal izbora. Zbog niza loših svojstava, kao što su rubno propuštanje, loša estetska svojstva, korozija i promjena boje materijala, potreba za izradom podminiranog retrogradnog kaviteta, diskoloracija zuba te potencijalno toksični učinak žive na biološki i ekološki sustav, sve se više istiskuje iz svakodnevne kliničke upotrebe (15).

### **3.2. Cink-oksidi eugenolni cementi**

U endodontskoj kirurgiji najviše se koriste modifikacije cink-oksidi eugenolnog cementa IRM (Intermediate Restorative Material) i Super EBA (Super Ethoxybenzoic Acid).

### **3.2.1. IRM-cement**

IRM-cement (engl. Intermediate Restorative Material) sastoji se od 80 % cinkovog oksida, 20 % polimetilmetakrilata, a tekućina je 99 % eugenol (25). Polimetilmetakrilat dodan je u cement kako bi smanjio topljivost materijala i povećavao čvrstoću (14).

### **3.2.2. Super EBA**

Super EBA (engl. Super Ethoxybenzoic Acid) sastoji se od 60 % cinkova oksida, 30 % aluminijska oksida i 10 % smole, a miješa se s tekućinom koja sadržava 37 % eugenola i 63 % ortoetoksibenzojeve kiseline (26).

### **3.3. Staklenoionomerni cementi**

Staklenoionomerni cementi hidrofilni su restaurativni materijali koji se strukturiraju i stvrđavaju acido-baznom reakcijom između praška i tekućine. Prašak je u kiselini topljivo kalcij-fluoroalumino silikatno staklo, a tekući dio vodena je otopina karboksilnih kiselina. Zbog brojnih pozitivnih svojstava, kao što su kemijska adhezija na tvrda zubna tkiva, biokompatibilnost i niska toksičnost te aktivno karijesprotektivno djelovanje otpuštanjem fluora, predloženi su kao materijal izbora (24). Međutim, topljivost staklenoionomernog cementa ograničava njegovu upotrebu kao materijala za retrogradno punjenje.

### **3.4. Gutaperka**

Gutaperka je dugi hidrokarbonski lanac i izoprenski dio prirodne gume. Materijal je crvenkaste boje i krut na sobnoj temperaturi (27). Njezini nedostaci su manjak čvrstoće te nemogućnost vezanja na tvrda zuba tkiva (25).

### **3.5. Kompozitni materijali**

Kompozitni materijali mješavine su organskih smola i anorganskih čestica punila međusobno povezanih spojnim sredstvom. Ključna je komponenta mješavina različitih monomera koji konvertiraju u umreženu polimernu matricu za vrijeme polimerizacije (24). Složeni postupci primjene te potreba za suhim radnim poljem prilikom postave materijala u kavitet, onemogućuju primjenu ovih materijala u endodontskoj kirurgiji (15).

#### **4. BIOAKTIVNI MATERIJALI ZA RETROGRADNO PUNJENJE**

Bioaktivni dentalni materijali pojavili su se sredinom 1990-ih godina s ciljem da nadvladaju ograničenja dotadašnjih materijala te se od tog vremena ubrzano razvijaju. Bioaktivnost je svojstvo biomaterijala da na svojoj površini formira mineral sličan apatitima kada je uronjen u simuliranu tjelesnu tekućinu (engl. Simulated Body Fluid, SBF) (28). Međunarodna organizacija za standardizaciju (engl. International Organization for Standardization, ISO) razvila je standardizirani test kojim bi se utvrdilo je li neki materijal bioaktivan. Norma propisuje da svaki materijal za koji se tvrdi da je bioaktivan mora ispunjavati krajnju točku međunarodnog ispitivanja – sposobnost stvaranja mjerljivog površinskog apatita tijekom 28 dana u određenoj simuliranoj tjelesnoj tekućini koja sadrži anorganski fosfat (28).

U endodontskoj kirurgiji bioaktivni materijali koji se koriste za retrogradno punjenje korijenskih kanala su MTA, Biodentine i biokeramika.

#### 4.1. Mineral trioksidni agregat

Mineral trioksidni agregat (MTA) (Slika 1.) materijal je koji je u praksu uveo Torabinejad 1993. godine, a 1998. godine Američka agencija za hranu i lijekove (engl. Food and Drug Administration, FDA) dala je dopuštenje za humanu upotrebu. Izvorni MTA bio je tamno sive boje i predstavljen je kao ProRoot® MTA (Dentsply, Tulsa Dental, Johnson City, TN, USA), a 2002. godine predstavljen je i patentiran bijeli ProRoot® MTA (29). MTA predstavlja zlatni standard među bioaktivnim materijalima (30).



Slika 1. MTA

#### **4.1.1. Sastav MTA-a**

Na tržište dolazi kao dvokomponentni sustav koji čine prašak i tekućina. Prašak se sastoji se od finih hidrofilnih čestica Portland cementa, u rasponu od  $< 1 \mu\text{m}$  do približno  $30 \mu\text{m}$ . (31). Sadržava čestice dikalcijeva silikata, trikalcijeva silikata, trikalcijeva aluminata, tetrakalcijeva aluminoferita, kalcijeva sulfata dihidrata te bizmutova oksida koji je dodan u materijal kao radiokontrastno sredstvo. Tekuća komponenta s kojom se prašak miješa jest voda (11).

#### **4.1.2. Reakcija stvrdnjavanja MTA-a**

Mineral trioksidni agregat hidrira kada dođe u kontakt s vodom i prolazi kroz dvije glavne reakcije. Trikalcijev silikat i dikalcijev silikat reagiraju s vodom i formiraju kalcijev silikat hidrat i kalcijev hidroksid koji u kontaktu s tkivnom tekućinom stvara karbonizirani hidroksiapatit. Trikalcijev aluminat reagira s vodom te u prisutnosti kalcijevog sulfata u početku proizvodi etringit. Kad se faze koje sadrže sulfat isprazne, nastaje monofosfatna faza. Tijekom početnih faza reakcije, stvara se kalcijev silikat hidrat, prekrivajući čestice cementa i sprječavajući daljnje reakcije. Period mirovanja traje 1-2 sata, što je razdoblje relativne neaktivnosti, a cement je plastičan i obradiv. Nakon završetka perioda mirovanja, cement prelazi u period ubrzanja gdje se proces hidracije ponovno ubrzava (29).

#### **4.1.3. Svojstva MTA-a**

Vrijeme stvrdnjavanja iznosi između 165 i 175 minuta za sivi MTA, a za bijeli MTA iznosi 140 minuta, što je klinički relativno dugo i smatra se nedostatkom ovog materijala.

MTA ima produljeni proces maturacije - do 21 dan u prisutstvu vlage (31). Nakon 24 sata tlačna čvrstoća iznosi 40 MPa, a nakon tri tjedna povećava se na 67 MPa (32). Sličan je porast u vlažnim uvjetima zabilježen kod savojne čvrstoće i kompresivne snage materijala, a objašnjava se sporijom reakcijom hidracije dikalcijeva silikata od reakcije trikalcijeva silikata. Površinska mikrotvrdoća ovog materijala iznosi 37,5 HV (32).

Materijal je biokompatibilan, ne stvara genetsko oštećenje, mutaciju, kromosomsko oštećenje, promijenjen DNA reparatorni kapacitet niti staničnu transformaciju (32).

Čimbenici koji doprinose sposobnosti brtvljenja kombinacija su MTA-dentin sveze, ekspanzija pri stvrdnjavanju i trenje s površinom dentina. Kristali nalik apatitu talože se u intersticijalnom sloju,

na spoju MTA-dentin i unutar dentinskih kolagenih fibrila, stvarajući tako kemijsku i mehaničku svezu (32). Kontaminacija krvlju ne pokazuje utjecaj na mikropropuštanje ovog materijala (31).

Smatra se da je fizikalno-kemijska interakcija kalcij silikatnih cemenata s okolinom glavni čimbenik koji pridonosi biokompatibilnosti cementa, dentinogenoj aktivnosti i sposobnosti brtvljenja (31). Materijal posjeduje osteokonduktivno i osteoinduktivno djelovanje, sposobnost indukcije dentinogeneze, cementogeneze te regeneraciju periapikalnih tkiva. Potiče stvaranje dentina oslobađanjem bioaktivnih proteina dentinskog matriksa. U dodiru s pulpnim tkivom disocira na  $\text{Ca}^{2+}$  i  $\text{OH}^-$  ione, uzrokujući upalne i nekrotične promjene (32). Kalcijevi ioni reagiraju s  $\text{CO}_2$  u tkivu i stvaraju kalcificirane granulacije na koje se veže fibronektin, omogućavajući adheziju stanica i daljnju diferencijaciju sa svrhom stvaranja dentinskog mostića (33).

Visoko je alkaličan materijal, s vrijednostima pH 10,2 nakon miješanja, a nakon tri sata pH raste na 12,5. Antibakterijska svojstva pripisuju se upravo visokim vrijednosti pH i oslobađanju  $\text{OH}^-$ , a djeluje na *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* i *Streptococcus sanguis*, fakultativne bakterije i gljive (31).

MTA je hidrofilan materijal koji zahtijeva stvrđnjavanje u vlažnom mediju, stoga nije potrebno suho radno polje prije postavljanja materijala. Potpuno stvrđnuti materijal slabo je topljiv u vodi, a uklanjanje je iz korijenskih kanala teško jer ne postoji otapalo koje bi ga pospješilo.

Smatra se da su prisutnost bizmutovog oksida i krvnih sastojaka u poroznosti materijala mogući čimbenici za diskoloraciju zuba (34). Većina teorija o mehanizmu diskoloracije zuba uključuje oksidaciju teških metala koji se nalaze u cementu. Analiza sastava materijala pokazala je da materijali koji sadrže bizmutov oksid imaju visok potencijal za obojenje zuba, za razliku od novijih materijala koji sadržavaju cirkonijev oksid kao radiokontrastnu tvar. Kada bizmutov oksid reagira s kolagenom, stvaraju se crni precipitati, a kada oksidira, postaje nestabilan te reagira s ugljikovim dioksidom iz zraka, proizvodeći bizmutov karbonat i uzrokujući diskoloraciju (30).

Prednosti su ovog materijala bioaktivnost i biokompatibilnost, hidrofilnost, sposobnost djelovanja na mikroorganizme, dobra radiološka vidljivost, brzo cijeljenje periapikalne lezije uz ponovno stvaranje kosti, dentina i cementa te regeneracija parodontnog ligamenta. Svezivanje na stijenke korijenskih kanala precipitacijom kristala hidroksiapatita znači biološku vezu te dostatno brtvljenje kojeg poboljšava i blaga ekspanzija materijala tijekom stvrđnjavanja (11).

Glavni su nedostaci MTA-a klinički dugo vrijeme stvrdnjavanja, teško rukovanje materijalom i postoperativna diskoloracija zuba. Zbog potrebe da se nadvladaju navedeni nedostaci, razvijen je materijal Micro-Mega mineral trioksidni agregat (MM-MTA) (Micro Mega, Besançon Cedex, Francuska) koji dolazi u kapsuliranom obliku (Slika 2.). Prah MM-MTA sadržava trikalcijev silikat, dikalcijev silikat, trikalcijev aluminat, kalcijev karbonat, kalcijev sulfat i bizmutov oksid (35). Ručno miješanje MTA-a tako je zamijenjeno mehaničkim miješanjem MM-MTA-a. Nakon aktivacije miješa se u amalgamatoru pri 4300 okretaja u minuti u trajanju od 30 sekundi te se lako unosi u kavitet. U svom sastavu sadržava kalcijev karbonat koji reducira vrijeme stvrdnjavanja na 20 minuta (36, 37). Ovaj materijal pokazuje značajno manju postoperativnu diskoloraciju zuba od MTA-a (30).



Slika 2. Micro-Mega mineral trioksidni agregat (MM-MTA)

#### 4.1.4. Klinička primjena MTA-a

Mineral trioksidni agregat materijal je koji se koristi za retrogradno punjenje korijenskih kanala, direktno i indirektno prekrivanje pulpe, za zatvaranje perforacija pulpne komore i korijenskih kanala, za apeksifikaciju te kao koronarna barijera u postupku parcijalne pulpotomije.



## 4.2. Biodentine

Biodentine (Slika 3.) je materijal koji je proizvela francuska tvrtka Septodont 2009. godine te ga predstavila kao bioaktivnu dentinsku supstituciju “all-in-one” (hrv. sve u jednom). Ubraja se u kalcij silikatne cemente.



Slika 3. Biodentine

### 4.2.1. Sastav Biodentinea

Biodentine je dvokomponentni materijal te se sastoji od praha i tekućine. Prah sadrži najvećim dijelom trikalcijev silikat, manjim dijelom dikalcijev silikat te kalcijev karbonat i oksid kao punilo. Prah sadržava i cirkonijev oksid kao radiokontrastno sredstvo. Tekućina je hidrosolubilni polimer s dodatkom kalcijeva klorida kao akceleratora te kao sredstva za reduciranje vode kojim se izbjegava stvaranje pukotina unutar materijala.

Prah je pakiran u kapsulama, a tekućina u pipeti. Materijal se priprema dodavanjem pet kapi tekućine prašku te se komponente zatim tritiriraju u amalgamatoru u trajanju od 30 sekundi pri 4000 okretaja u minuti, što dovodi do stvaranja paste kremaste konzistencije.

### 4.2.2. Reakcija stvrdnjavanja Biodentinea

Reakcija stvrdnjavanja odvija se hidracijom. Dok se kalcijevi silikati djelomično otapaju dodavanjem tekućine, nastaje hidrogel ili hidrirani silikat koji se istaloži na površini preostalih

silikatnih čestica. Razmaci između čestica na taj se način značajno smanjuju i dovode do smanjene poroznosti materijala i do povećane tlačne čvrstoće (38).

#### **4.2.3. Svojstva Biodentinea**

Biodentine je materijal koji ne zahtijeva predtretman, odnosno kondicioniranje dentina prije unošenja u kavitet, a nakon stvrdnjavanja moguće ga je obrađivati kao i prirodni dentin (32). Proizvođač navodi da je vrijeme stvrdnjavanja 12 minuta od početka miješanja, a smanjenje vremena stvrdnjavanja postignuto je povećanjem specifične površine čestica dodavanjem akceleratora stvrdnjavanja, kalcijeva klorida, te smanjenjem tekuće komponente (32). Neka istraživanja pokazala su odsutnost dikalcijeva silikata u sastavu materijala kojeg povezuju sa sporijom hidracijskom reakcijom te time objašnjavaju bržu reakciju stvrdnjavanja ovog materijala (34).

Tlačna čvrstoća smatra se jednom od glavnih mehaničkih karakteristika ovog materijala te je od ključne važnosti da cement može izdržati žvačne sile (39). Za Biodentine ona iznosi između 67,2 MPa i 78,5 MPa, ovisno o različitom okruženju pri ispitivanju te razdobljima skladištenja materijala (32). Navodi se da je posebnost Biodentinea njegova sposobnost da s vremenom nastavlja poboljšavati tlačnu čvrstoću dok ne dosegne raspon sličan prirodnom dentinu. Površinska mikrotvrdoća iznosi između 45,4 i 48,4 HV. Modul elastičnosti i savojna čvrstoća također odgovaraju dentinu.

Istraživanja su pokazala da Biodentine potiče odgovor pulpe tijekom direktnog prekrivanja, ne izazivajući pritom upalu. Ima potencijal povećati sekreciju TGF- $\beta$ 1, inducirati odontoblastičnu diferencijaciju matičnih stanica pulpe te stimulirati ekspresiju angiogenih gena (34).

Materijal je pokazao izvrsnu mogućnost rubnog zatvaranja i marginalne integracije kod otvorene sendvič tehnike zbog stvaranja hidroksiapatita na površini, smanjujući time rizik od mikropropuštanja (32, 39). Dobra mogućnost adhezije Biodentinea može biti posljedica rasta kristala unutar dentinskih tubula čime se stvara mikromehanička veza s dentinom. Kontaminacija tkivnim tekućinama i krvlju ne utječe na marginalnu adaptaciju materijala (34).

Materijal ima mogućnost otpuštanja velike količine kalcijevih iona, što se može pripisati prisutnosti čistog trikalcijeva silikata, kalcijevog klorida, povećanog stvaranja kalcijeva hidroksida i visoke topljivosti. Usporedbom otpuštanja  $\text{Ca}^{2+}$  pri pH 5,5 i 7,0, dokazana je značajno veća količina iona

otpuštena pri neutralnom pH. Količina oslobođenih kalcijevih iona te dubina inkorporacije u dentin veća je nego kod MTA-a (32, 34).

Prednost je Biodentinea značajno manja diskoloracija zuba u usporedbi s MTA-om, što se pripisuje korištenju cirkonijevog oksida kao radiokontrastnog sredstva umjesto bizmutovog oksida koji se koristi u MTA-u. Međutim, kao nedostatak ovog materijala navodi se manja radioopaktnost (34). Biodentine je biokompatibilan i necitotoksičan materijal. Ukupna koncentracija otpuštanja teških metala u destiliranoj vodi ispod je toksičnih razina i ne prelazi 0,1 ppm, osim kod željeza kod kojeg je dopuštena razina 0,3 ppm (34).

Zbog visoko alkalnog pH koji raste do 12,5, pokazuje značajnu antimikrobnu aktivnost i djeluje protiv *Streptococcus sanguis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* te na *Candida albicans*, dok je slabija aktivnost pokazana protiv bakterija *Streptococcus mutans* i *Streptococcus salivarius* (31, 32).

Zbog svojih povoljnih fizikalnih svojstava, lakog rukovanja, kratkog vremena stvrdnjavanja, bioaktivnosti, biomineralizacijskog potencijala, sposobnosti brtvljenja i niže cijene, Biodentine može biti prikladna alternativa MTA-u (32).

#### **4.2.4. Klinička primjena Biodentinea**

Biodentine se može primjenjivati u restaurativnoj dentalnoj medicini kao materijal za privremene ispune, kod direktnog i indirektnog prekrivanja pulpe te kod dubokih karijesnih lezija. Zbog sumnje na abraziju smatra se slabom zamjenom za caklinu, ali je uspješna zamjena za dentin te se može koristiti ispod kompozitnih ispuna u sendvič tehnici (32). U endodonciji se može koristiti za reparaciju dentina i cementa te regeneraciju pulpe, kod interne i eksterne resorpcije korijena te kao materijal za retrogradno punjenje korijenskih kanala. Svoju primjenu pronalazi i u pedodonciji, naročito zbog puno kraćeg vremena stvrdnjavanja u odnosu na druge kalcij silikatne cemente, što je izrazito bitno tijekom rada s mlađim pacijentima (32, 37).

#### **4.3. Biokeramika**

Biokeramika je materijal temeljen na keramici proizveden za primjenu u medicini i dentalnoj medicini (40). Sustavno istraživanje keramike za uporabu u biomedicinskim primjenama započelo je ranih 1970-ih, a tijekom posljednjih 40 godina primjena različitih keramika u biomedicini znatno

se proširila (41). Definira se kao anorganski, bezmetalni, biokompatibilni materijal s približno sličnim mehaničkim svojstvima kao tvrdo zubno tkivo (42).

Prema svojstvima, biokeramički materijali mogu se klasificirati u tri skupine: bioinertni, bioaktivni te biorazgradivi. Bioinertni materijali nisu u interakciji s biološkim sustavom, a tu spadaju aluminij i cirkonij. Bioaktivni materijali prolaze međufazne reakcije s okolnim tkivom (bioaktivno staklo, bioaktivna staklokeramika, hidroksiapatit, kalcijevi silikati). Biorazgradivi materijali topljivi su, resorbirajući materijali koji bivaju inkorporirani u tkivo (trikalcijev fosfat, bioaktivno staklo) (31).

Prema kemijskom sastavu dijeli se u tri skupine: materijali temeljeni na kalcijevom fosfat/ trikalcijevom fosfat/ hidroksiapatitu, kalcijevi silikatni materijali te materijali temeljeni na mješavini kalcijevog silikata i kalcijevog fosfata (31).

Materijali temeljeni na mješavini kalcijevog silikata i kalcijevog fosfata su BioAggregate (Verio Dental Co. Ltd., Vancouver, Canada), EndoSequence Root Repair Material (ERRM; Brasseler, Savannah, GA), Ceramicrete (National Laboratory, Illinois, USA), Calcium enriched mixture cement CEM (BioniqueDent, Tehran, Iran). Prema proizvođaču, iRoot SP (Inovativni BioCreamix Inc., Vancouver, Kanada), također se naziva Endosequence BC Sealer (Brasseler, Savannah, GA), a riječ je o injekcijskom biokeramičkom materijalu. D). Materijali dostupni na europskom tržištu su: TotalFill BC Sealer, TotalFill BC RRM Paste i TotalFill BC RRM Putty (Slika 4.) (Brasseler, USA Dental LLC, Savannah, SAD).



Slika 4. Total Fill Root Repair Material

#### **4.3.1. Svojstva biokeramike**

Biokeramika je biokompatibilan, netoksičan te dimenzijski i kemijski stabilan materijal. Svojstvo izvrsne biokompatibilnosti duguje sličnosti s biološkim hidroksiapatitom. Pokazuje osteokonduktivnu aktivnost i ima sposobnost inducirati regenerativni odgovor u ljudskom tkivu.

Hidrofilan je materijal te ima mali kontaktni kut, što omogućava lako širenje preko dentinskih zidova korijenskog kanala i punjenje lateralnih mikrokanala (43). Sposobnost formiranja hidroksiapatita doprinosi stvaranju veze između dentina i materijala.

Difuzija čestica u dentinske tubuluse također doprinosi stvaranju mehaničke sveze između materijala i dentina (44). Biokeramički materijali imaju veliku kompresivnu čvrstoću (50 - 70 MPa) i dobre mehaničke karakteristike. Materijal djeluje antibakterijski zahvaljujući visokom pH, 12,8 (40). Stvrdnjava se tri do četiri sata reakcijom hidracije čestica kalcijeva silikata pri čemu nastaje kalcijev silikatni gel i kalcijev hidroksid. Kalcijev hidroksid reagira s fosfatnim ionima i stvara hidroksiapatit te vodu koja iznova reagira s česticama kalcijeva silikata i precipitira hidrirani kalcijev silikatni gel (41). Nedostatak predstavlja teško vađenje iz korijenskog kanala nakon stvrdnjavanja materijala.

#### **4.3.2. Klinička primjena biokeramike**

Biokeramika pronašla je svoju primjenu u protetici, kirurgiji, restaurativnoj stomatologiji i endodonciji. U endodonciji se koristi u kombinaciji s gutaperka štapićima impregniranim česticama biokeramike, stvarajući monoblok između cementa i dentina te cementa i gutaperka štapića. Osim toga, koristi se kod perforacija, kao materijal za retrogradno punjenje korijenskih kanala, kod pulpotomije, resorpcije, apeksifikacije i regenerativne endodoncije (31).



Dugi niz godina standard u endodontskoj kirurgiji bile su tradicionalne tehnike preparacije retrogradnih kaviteta te je amalgam bio materijal izbora za retrogradno punjenje korijenskih kanala. Suvremena endodontska mikrokirurgija koristi mikroskop koji uvećava vidno polje od četiri do dvadeset četiri puta, tehniku resekcije vrška korijena pod kutom od 90°, ultrazvučne nastavke i lasere za preparaciju retrogradnih kaviteta te bioaktivne i biokompatibilne materijale za retrogradno punjenje korijenskih kanala. Meta-analiza pokazala je da je uspjeh endodontske mikrokirurgije 94 %, dok tradicionalna endodontska kirurgija pokazuje uspjeh od samo 59 % (45).

Predmet su brojnih *in vivo* i *in vitro* istraživanja bioaktivni materijali za retrogradno punjenje, MTA, Biodentine i biokeramika. *In vitro* istraživanja važna su za svaki materijal koji se pojavi na tržištu budući da se na taj način mogu ispitati mehanička i biološka svojstva materijala koja, naravno, utječu na kliničko ponašanje materijala, njegovu dugotrajnost i uspješnost. Pregledom literature, MTA je u usporedbi s tradicionalnim materijalima za retrogradno punjenje korijenskih kanala pokazao bolja svojstva kada se ispitalo brtvljenje materijala, pokazujući manje mikropropuštanje, ali i veću biokompatibilnost, te sposobnost regeneracije periradikularnih tkiva. Ispitivanje citotoksičnosti pokazalo je superiornost MTA-a nad amalgamom, IRM-om, Super EBA cementom, staklenoionomernim cementom i gutaperkom (46-48). Margunato i sur. (49) su u *in vitro* istraživanju na matičnim stanicama alveolarne koštane srži uspoređivali biokompatibilnost i mineralizaciju ProRoot MTA-a, Biodentina i MM-MTA-a. Niti jedan materijal nije pokazao citotoksični učinak na stanice u kulturi nakon 14 dana (49). Rezultati su pokazali da, iako svi materijali značajno potiču osteogenu diferencijaciju matičnih stanica alveolarne koštane srži, ProRoot MTA pokazuje veću osteoinduktivnost od Biodentinea ili MM-MTA-a prema ekspresiji RNA glasnika, alkalnoj fosfatazi, imunocitokemiji i podacima bojenja crvenog alizarina (49). U istraživanju Coste i sur. (50), MTA ProRoot, MTA Plus i Biodentine pokazali su osteogenu i angiogenu aktivnost. U studiji propuštanja boje i bakterijskog propuštanja MTA je pokazao manje propuštanja u usporedbi s amalgamom, Super EBA cementom i IRM-om (51-53). Iako, u usporedbi s IRM-om i Super EBA cementom, MTA ima značajno dulje vrijeme stvrdnjavanja (54).

Testovi kompresivnim opterećenjem, „push-out“ testovi, široko su rasprostranjeni za procjenu čvrstoće sveze između materijala za punjenje korijenskih kanala i dentina korijena. Kadić i sur. (55) koristeći test kompresivnim opterećenjem, *in vitro* su usporedili materijale MM-MTA, Biodentine i TotalFill Root Repair Material. TotalFillRRM pokazao je značajno jaču snagu

svezivanja od Biodentinea i MM-MTA-a, a razlika između Biodentinea i MM-MTA-a nije bila značajna (55). TotalFillRRM sadržava manje čestice, veličine  $1 \times 10^{-3} \mu\text{m}$ , a jača snaga svezivanja objašnjava se boljom hidracijom manjih čestica te posljedično većem otpuštanju kalcijevih iona (55). To dovodi do više kalcij fosfatnih precipitata koji se mikromehanički sidre, povećavajući tako čvrstoću sveze (55). Dugo vrijeme stvrdnjavanja ovog materijala također doprinosi većem otpuštanju kalcijevih iona *in vitro* (55). Istraživanja Mandava i sur. (56) pokazalo je manje mikropropuštanje MTA-a u usporedbi s mikropropuštanjem Biodentinea i svjetlosnopolimerizirajućeg staklenoionomernog cementa, što bi moglo upućivati na bolje brtvljenje sa spomenutim materijalom.

Za razliku od *in vitro* istraživanja, *in vivo* istraživanja mogu pouzdano procijeniti kliničku dugotrajnost i uspješnost različitih materijala. Kliničko ispitivanje pokazalo je da ProRoot MTA, u periodu praćenja od 2 do 6 godina, dovodi do periapikalnog cijeljenja u 80 % slučajeva, u 14,4 % slučajeva cijeljenje izostaje, dok se u 5,6 % slučajeva ishod definira kao neizvjestan (57). U prospektivnoj randomiziranoj kontroliranoj studiji, uspoređeni su iRoot BP Plus Root Repair Material i Pro MTA na 240 zubi te su pacijenti praćeni kroz 12 mjeseci (57). Kliničkom i radiološkom evaluacijom, MTA je pokazao uspješnost od 93,1 %, a iRoot BP Plus Root Repair Material uspješnost od 94,4 %, bez statistički značajne razlike između ispitivanih materijala (58). Shinbori i sur. (59) u retrospektivnoj studiji evaluirali su uspješnost EndoSequence Root Repaira kao materijala za retrogradno punjenje korijenskih kanala na temelju kliničkih i radioloških nalaza te došli do zaključka da u 92 % dolazi do klinički i radiološki uspješnog ishoda.

Bioaktivni materijali za retrogradno punjenje korijenskih kanala pokazuju obećavajuće rezultate na temelju dosadašnjih istraživanja, ali potrebna su daljnja klinička ispitivanja koja uključuju duže razdoblje evaluacije.





Bioaktivni materijali koji se koriste za retrogradno punjenje korijenskih kanala, poput MTA-a, Biodentinea i biokeramike, imaju sposobnost stvaranja mjerljivog površinskog apatita tijekom 28 dana u određenoj simuliranoj tjelesnoj tekućini koja sadrži anorganski fosfat. Osim toga, svezivanje bioaktivnih materijala na stijenke korijenskih kanala precipitacijom kristala hidroksiapatita znači biološku vezu te dostatno brtvljenje. Zajedničko je svojstvo bioaktivnim materijalima biokompatibilnost, što znači da pri kontaktu s periapikalnim tkivom ne uzrokuju upalnu reakciju, a zbog visoko alkalnog pH, pokazuju značajnu antimikrobnu aktivnost. Djeluju osteokonduktivno i osteoinduktivno, posjeduju sposobnost indukcije dentinogeneze, cementogeneze te regeneracije periapikalnih tkiva.



1. Torabinejad M, Corr R, Handysides R, Shabahang S. Outcomes of Nonsurgical Retreatment and Endodontic Surgery: A Systematic Review. *J Endod.* 2009;35(7):930–7.
2. Nair PN. On the Causes of Persistent Apical Periodontitis-a Review. *Int Endod J.* 2006;39(4):249–81.
3. Sjögren U, Hägglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod.* 1990;16(10):498–504.
4. Prada I, Micó-Muñoz P, Giner-Lluesma T, Micó-Martínez P, Collado-Castellano N, Manzano-Saiz A. Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019;24(3):e364-e372.
5. Friedman S. Considerations and concepts of case selection in the management of post-treatment endodontic disease (treatment failure). *Endod Top.* 2002;1(1):54–78.
6. Galić N, Prpić-Mehičić G, Krmek S. Patološke promjene periapikalnog područja i njihovo cijeljenje. *Sonda* 2009;19:92-96.
7. Torabinejad M, Walton RE. *Endodoncija : Načela i praksa.* Prijevod 4.izdanja. Naklada Slap; 2009.
8. Molander A, Reit C, Dahlén G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J.* 1998;31(1):1–7.
9. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjögren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(1):86–93.
10. Tabassum S, Khan FR. Failure of endodontic treatment: The usual suspects. *Eur J Dent.* 2016;10(1):144–7.
11. Jukić-Krmek S, Baraba A, Klarić E, Marović D, Matijević J. *Pretklinička endodoncija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2017.
12. Kang M, In Jung H, Song M, Kim SY, Kim HC, Kim E. Outcome of nonsurgical retreatment and endodontic microsurgery: a meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2015;19(3):569–82.
13. Fragiskos FD. *Oral surgery.* Berlin: Springer; 2007.

14. Škaričić J, Matijević J, Karlović Z, Medvedec I. Endodontska kirurgija. Sonda. 2010;20:47–51.
15. Abusrewil SM, McLean W, Scott JA. The use of Bioceramics as root-end filling materials in periradicular surgery: A literature review. Saudi Dent J. 2018;30(4):273–82.
16. Abella F, De Ribot J, Doria G, Duran-Sindreu F, Roig M. Applications of piezoelectric surgery in endodontic surgery: A literature review. J Endod. 2014;40(3):325–32.
17. Mandava P, Bolla N, Thumu J, Vemuri S, Sunil CH. Microleakage evaluation around retrograde filling materials prepared using conventional and ultrasonic techniques. J Clin Diagnostic Res. 2015;9(2):ZC43–6.
18. Rosales-Leal JI, Olmedo-Gaya V, Vallecillo-Capilla M, Luna-del-Castillo J de D. Influence of cavity preparation technique (rotary vs. ultrasonic) on microleakage and marginal fit of six end-root filling materials. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011;16(2):185–9.
19. Arx von T, Walker III WA. Endodontics & Dental Traumatology Microsurgical instruments for root-end cavity preparation following apicoectomy: a literature review 2000;16(16):47–62.
20. Kadić S, Baraba A, Miletić I, Ionescu AC, Brambilla E, Ivanišević Malčić A, et al. Influence of different laser-assisted retrograde cavity preparation techniques on bond strength of bioceramic-based material to root dentine. Lasers Med Sci. 2020;35(1):173–9.
21. Komori T. Clinical application of the erbium: YAG laser for apicoectomy. J Endod. 1997;23(12):748–50.
22. Ørstavik D. Endodontic filling materials. Endod Top. 2014;31(1):53-67
23. Torabinejad M, Pitt Ford TR. Root end filling materials: A review. Endod Dent Traumatol. 1996;12(4):161–78.
24. Tarle Z. Restaurativna dentalna medicina. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.
25. Bhagat K, Goel M, Bhagat N. Root End Filling Materials and Recent Advances: A Review. EC Dental Science. 2017;12(2):46–57.
26. Tronstad L. Clinical Endodontics. Thieme; 2003.

27. Mehulić K. Dentalni materijali. Zagreb: Medicinska naklada; 2017.
28. Jefferies SR. Bioactive Dental Materials Composition, properties, and indications for a new class of restorative materials. *Inside Dentistry*. 2017;12.
29. Camilleri J. Mineral trioxide aggregate: present and future developments. *Endod Top*. 2015;32(1):31–46.
30. Możyńska J, Metlerski M, Lipski M, Nowicka A. Tooth Discoloration Induced by Different Calcium Silicate-based Cements: A Systematic Review of In Vitro Studies. *J Endod*. 2017;43(10):1593–601.
31. Raghavendra SS, Jadhav GR, Gathani KM, Kotadia P. Bioceramics in Endodontics – a Review. *J Istanbul Univ Fac Dent*. 2017;51(3 Suppl 1):S128-S137
32. Dawood AE, Parashos P, Wong RHK, Reynolds EC, Manton DJ. Calcium silicate-based cements: composition, properties, and clinical applications. *J Investig Clin Dent*. 2017;8(2):12195.
33. Jurić H. Dječja dentalna medicina. Naklada Slap; 2015.
34. Rajasekharan S, Martens LC, Cauwels RGEC, Anthonappa RP. Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a 3 year literature review and update. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2018;19(1):40368.
35. Kadić S, Baraba A, Miletić I, Ionescu A, Brambilla E, Ivanišević Malčić A, et al. Push-out bond strength of three different calcium silicate-based root-end filling materials after ultrasonic retrograde cavity preparation. *Clin Oral Investig*. 2018;22(3):1559–65.
36. Khalil I, Naaman A, Camilleri J. Investigation of a novel mechanically mixed mineral trioxide aggregate (MM-MTA™). *Int Endod J*. 2015;48(8):757–67.
37. Solanki NP, Venkappa KK, Shah NC. Biocompatibility and sealing ability of mineral trioxide aggregate and biodentine as root-end filling material: A systematic review. *J Conserv Dent*. 2018;21(1):10-15.
38. About I. Biodentine: dalle proprietà biochimiche e bioattive alle applicazioni cliniche. *G Ital Endod*. 2016;30(2):81–8.

39. Malkondu Ö, Kazandağ MK, Kazazoğlu E. A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *Biomed Res Int.* 2014;2014:160951.
40. Drs A, Koch K, Brave D, Nasseh AA. A review of bioceramic technology in endodontics. *Roots.* 2013;10:6–13.
41. Koch AK, Brave DG, Nasseh Bioceramic Technology: Closing the Endo-Restorative Circle, Part I. *Dent Today.* 2010;29(2):100-5.
42. Hench LL. Bioceramics: From Concept to Clinic. *J Am Ceram Soc.* 1991;74(7):1487–510.
43. Kossev D. Ceramics-based sealers as new alternative to currently used endodontic sealers. *Roots.* 2009; (1):1–7.
44. Al-Haddad A, Che Ab Aziz ZA. Bioceramic-Based Root Canal Sealers: A Review. *Int J Biomater.* 2016;2016:9753210.
45. Setzer FC, Shah SB, Kohli MR, Karabucak B, Kim S. Outcome of endodontic surgery: A meta-analysis of the literature - Part 1: Comparison of traditional root-end surgery and endodontic microsurgery. *J Endod.* 2010;36(11):1757–65.
46. Osorio RM. Cytotoxicity of endodontic materials. *J Endod.* 1998;24(2):91–6.
47. Zhu Q, Haglund R, Safavi KE, Spangberg LSW. Adhesion of human osteoblasts on root-end filling materials. *J Endod.* 2000;26(7):404–6.
48. Souza NJA, Justo GZ, Oliveira CR, Haun M, Bincoletto C. Cytotoxicity of materials used in perforation repair tested using the V79 fibroblast cell line and the granulocyte-macrophage progenitor cells. *Int Endod J.* 2006;39(1):40–7.
49. Margunato S, Taşlı PN, Aydin S, Karapinar Kazandağ M, Şahin F. In vitro evaluation of ProRoot MTA, biodentine, and MM-MTA on human Alveolar bone marrow stem cells in terms of biocompatibility and mineralization. *J Endod.* 2015;41(10):1646–52.
50. Costa F, Sousa Gomes P, Fernandes MH. Osteogenic and Angiogenic Response to Calcium Silicate-based Endodontic Sealers. *J Endod.* 2016;42(1):113–9.
51. Torabinejad M, Rastegar AF, Kettering JD, Pitt Ford TR. Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate as a root-end filling material. *J Endod.* 1995;21(3):109–12.

52. Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *J Endod.* 1993;19(12):591–5.
53. Fischer EJ, Arens DE, Miller CH. Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate as compared with zinc-free amalgam, intermediate restorative material, and Super-EBA as a root-end filling material. *J Endod.* 1998;24(3):176–9.
54. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod.* 1995; 21(7):349-53.
55. Kadić S, Baraba A, Miletić I, Ionescu A, Brambilla E, Ivanišević Malčić A, et al. Push-out bond strength of three different calcium silicate-based root-end filling materials after ultrasonic retrograde cavity preparation. *Clin Oral Investig.* 2018;22(3):1559–65.
56. Mandava P, Bolla N, Thumu J, Vemuri S, Sunil CH. Microleakage evaluation around retrograde filling materials prepared using conventional and ultrasonic techniques. *J Clin Diagnostic Res.* 2015;9(2):ZC43–6.
57. Çalışkan MK, Tekin U, Kaval ME, Solmaz MC. The outcome of apical microsurgery using MTA as the root-end filling material: 2- to 6-year follow-up study. *Int Endod J.* 2016;49(3):245–54.
58. Zhou W, Zheng Q, Tan X, Song D, Zhang L, Huang D. Comparison of Mineral Trioxide Aggregate and iRoot BP Plus Root Repair Material as Root-end Filling Materials in Endodontic Microsurgery: A Prospective Randomized Controlled Study. *J Endod.* 2017;43(1):1–6.
59. Shinbori N, Grama AM, Patel Y, Woodmansey K, He J. Clinical Outcome of Endodontic Microsurgery That Uses EndoSequence BC Root Repair Material as the Root-end Filling Material. *J Endod.* 2015;41(5):607–12.





Isabela Pilipović rođena je 24. svibnja 1995. u Frankfurtu na Majni. Završava Gimnaziju Matija Mesić u Slavanskom Brodu, a 2014. godine upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Od 2016. godine do završetka fakulteta aktivni je član Studentskog zbora i Fakultetskog vijeća. Član je Studentskih sekcija za protetiku i parodontologiju. Dio je organizacijskog odbora dvaju Simpozija studenata dentalne medicine pod vodstvom Studentskih sekcija, a na tri Simpozija sudjeluje kao voditelj radionica.