

# Biokeramički materijali - materijali sadašnjosti za budućnost

---

**Jakobović, Mario**

**Professional thesis / Završni specijalistički**

**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:127:596180>

*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

Mario Jakobović

**BIOKERAMIČKI MATERIJALI –  
MATERIJALI SADAŠNOSTI ZA  
BUDUĆNOST**

POSLIJEDIPLOMSKI SPECIJALISTIČKI RAD

Zagreb, 2023.

Rad je ostvaren u: Zavod za endodonciju i restaurativnu stomatologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Naziv poslijediplomskog specijalističkog studija: Poslijediplomski specijalistički studij Dentalna medicina

Mentor rada: prof. dr. sc. Sanja Šegović, Stomatološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Miroslav Paulić, prof.

Lektor engleskog jezika: Ivana Arambašić, prof.

Sastav Povjerenstva za ocjenu poslijediplomskog specijalističkog rada:

- 1.
- 2.
- 3.

Sastav Povjerenstva za obranu poslijediplomskog specijalističkog rada:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Datum obrane rada:

Rad sadrži: 55 stranica

1 tablica

2 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 poslijediplomskog specijalističkog 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 njihova podrijetla.

*Znanje je tek onda znanje kad je stečeno naporom vlastite misli, a ne pamćenjem.*

Lav Nikolajevič Tolstoj

Ovaj završni rad posvećujem svojoj obitelji i zahvaljujem im na strpljenju i toleranciji za vrijeme izrade ovog rada. Posebno zahvaljujem svome malom Luki što mi je dopustio da odvojim potrebno vrijeme; svojoj ženi Katarini koja je uvijek imala strpljenja i pomagala savjetima; i svojoj mami Ireni uz čiju sam potporu i krenuo u ovom smjeru i koja je uvijek imala pravi savjet kada bi zapeo u izradi.

Posebno moram naglasiti beskrajnu zahvalnost za nemjerljivu pomoć i ulogu u izradi ovoga rada mentorici, prof. Sanji Šegović, koja se maksimalno angažirala da sve sjedne na svoje mjesto i bez čijih savjeta i strpljenja ne bi nikada napravio rad u ovom obliku.

## Sažetak

### **BIOKERAMIČKI MATERIJALI – MATERIJALI SADAŠNJOSTI ZA BUDUĆNOST**

Biokeramika je vrsta biomaterijala optimalne biokompatibilnosti i bioaktivnosti za upotrebu u medicini i dentalnoj medicini. U dentalnoj medicini koristi se u endodonciji, oralnoj i maksilofacijalnoj kirurgiji, dentalnoj implantologiji i parodontologiji. U endodonciji biokeramički se materijali koriste za retrogradno punjenje korijenskog kanala, izravno i neizravno prekrivanje pulpe, zatvaranje perforacije, za terapiju interne i eksterne resorpcije korijena zuba, pulpotomiju, apeksogenezu i formiranje apikalne barijere.

Pozitivna svojstva biokeramičkih materijala su biokompatibilnost, bioaktivnost, netoksičnost, visoka pH-vrijednost koja omogućava antimikrobno djelovanje, dimenzijska stabilnost, dobro brtvljenje, povećanje čvrstoće korijena nakon punjenja korijenskog kanala, hidrofilnost i blaga ekspanzivnost tijekom stvrdnjavanja.

Biokompatibilnost biokeramičkog materijala omogućuje postizanje povoljnog odgovora organizma nakon postavljanja u biološko okruženje, a bioaktivnost dovodi do regeneracije osteoblasta, fibroblasta, cementoblasta, odontoblasta, pulpnih i matičnih stanica.

Negativna svojstva biokeramičkih materijala su produženo vrijeme stvrdnjavanja i izazivanje iritacije okolnih tkiva zbog početne citotoksičnosti, osjetljivost na kiselo okruženje nakon postavljanja (osim Biodentinea) i posljedično prolongirano postavljanje trajnog ispuna, moguća promjena boje zuba, slabija radioopaktnost pojedinih materijala, nepostojanje poznatog otapala za slučaj revizije punjenja, otežano rukovanje s MTA materijalima i potencijalno smanjenje integriteta dentinskog kolagenog matriksa kod upotrebe Biodentinea.

Najpraktičnija podjela biokeramičkih materijala je na *MTA grupu materijala*, *Biodentine* i *biokeramičke materijale u užem smislu*, a temelji se na različitoj primjeni.

**Ključne riječi:** biokeramika; MTA; Biodentine; biokompatibilnost; bioaktivnost

## Summary

### **BIOCERAMIC MATERIALS – TODAY'S MATERIALS FOR TOMORROW**

Bioceramics are a type of biomaterial with optimal biocompatibility and bioactivity used in medicine and dental medicine. In dental medicine, bioceramics are used in endodontics, oral and maxillofacial surgery, dental implantology and periodontology. In endodontics, these materials are used for retrograde filling of the root canal, direct and indirect capping of the pulp, closure of the perforation, pulpotomy, apexogenesis, formation of the apical barrier and for the therapy of internal and external resorption of the tooth root.

The positive properties of bioceramic materials are biocompatibility, bioactivity, non-toxicity, high pH value that enables antimicrobial action, dimensional stability, good sealing, increased root strength after filling the root canal, hydrophilicity and slight expansion during hardening.

The biocompatibility of the bioceramic material enables a favorable organism response after placement in the biological environment, and the bioactivity leads to the regeneration of osteoblasts, fibroblasts, cementoblasts, odontoblasts, pulp and stem cells.

The negative properties of bioceramic materials are prolonged hardening time and irritation of the surrounding tissues due to initial cytotoxicity, sensitivity to an acidic environment after placement and consequently prolonged placement of a permanent filling (except Biodentine), possible tooth discoloration, weaker radiopacity of certain materials, lack of a known solvent in case of filling revision, difficult handling with MTA materials and a potential reduction in the integrity of the dentine collagen matrix when using Biodentine.

The most common division of bioceramic materials based on different applications is into *MTA group of materials, Biodentine and bioceramic materials.*

**Key words:** bioceramics; MTA; Biodentine; biocompatibility; bioactivity

## SADRŽAJ

|  |    |
|--|----|
| 1. UVOD .....  | 1  |
| 2. BIOKERAMIČKI MATERIJALI .....                                       | 4  |
| 2.1. Podjela biokeramičkih materijala .....                            | 6  |
| 2.1.1 Mineral trioksid agregat (MTA).....                              | 8  |
| 2.1.2 Biodentine .....   | 11 |
| 2.1.3 Biokeramički materijali u užem smislu.....                       | 13 |
| 2.2. Svojstva biokeramičkih materijala .....                           | 14 |
| 2.2.1 Biokompatibilnost .....  | 15 |
| 2.2.2 Bioaktivnost .....   | 16 |
| 2.2.3 Antimikrobno djelovanje.....                                     | 18 |
| 2.2.4 Vrijeme stvrdnjavanja .....                                      | 20 |
| 2.2.5 Poroznost.....   | 21 |
| 2.2.6 Tlačna čvrstoća.....   | 22 |
| 2.2.7 Vlačna čvrstoća .....  | 23 |
| 2.2.8 Mikrotvrdoća.....  | 24 |
| 2.2.9 Radioopaknost.....   | 25 |
| 2.2.10 Topljivost .....  | 26 |
| 2.2.11 Čvrstoća veze i čvrstoća veze suprotstavljene izgurivanju ..... | 27 |
| 2.2.12 Obojenje zuba.....  | 28 |
| 2.2.13 Dimenzijska stabilnost .....                                    | 29 |
| 2.2.14 Tečnost .....   | 30 |
| 2.2.15 Mogućnost revizije.....   | 31 |
| 3. RASPRAVA .....  | 32 |
| 4. ZAKLJUČAK .....   | 37 |
| 5. LITERATURA .....  | 39 |
| 6. ŽIVOTOPIS .....   | 55 |

## POPIS SKRAĆENICA

MTA – *eng.* Mineral Trioxide Aggregate; mineral trioksid agregat

GMTA – *eng.* Gray Mineral Trioxide Aggregate; sivi mineral trioksid agregat

WMTA – *eng.* White Mineral Trioxide Aggregate; bijeli mineral trioksid agregat

TGF- $\beta$ 1 – *eng.* Transforming growth factor  $\beta$ 1; transformirajući faktor rasta  $\beta$ 1

ISO – *eng.* International Organization for Standardization; Međunarodna organizacija za standardizaciju

ANSI – *eng.* American National Standards Institute; Američki nacionalni institut za standarde

ADA – *eng.* American Dental Association; Američka dentalna udruga

DPSCs – *eng.* dental pulp stem cells; matične stanice zubne pulpe

DPCs – *eng.* dental pulp cells; stanice zubne pulpe

DPFs – *eng.* dental pulp fibroblasts; fibroblasti zubne pulpe

PDLSCs – *eng.* periodontal ligament stem cells; matične stanice parodontnog ligamenta

PDLCS – *eng.* periodontal ligament cells; stanice parodontnog ligamenta

PDLFs – *eng.* periodontal ligament fibroblasts; fibroblasti parodontnog ligamenta

BMSCs – *eng.* bone marrow stromal/stem cells; stromalne/matične stanice koštane srži

SHED – *eng.* stem cells from human exfoliated deciduous teeth; matične st. mliječnih zubi

SCAPs – *eng.* stem cells from apical papilla; matične stanice apikalne papile

TGSCs – *eng.* tooth germ stem cells; matične stanice zubnog zametka



## **1. UVOD**

Endodontsko liječenje zuba je postupak kojim se kemijsko-mehaničkom obradom uklanjaju nekrotično tkivo, iritansi, patogeni mikroorganizmi i ostatci zubne pulpe i zatim trodimenzionalno i homogeno pune korijenski kanali (1).

Zaostali mikroorganizmi najčešće se nalaze u dentinskim tubulusima, lateralnim kanalima i apikalnoj delti (2) te mogu spriječiti cijeljenje periradikularne lezije i rezultirati neuspjehom endodontskog liječenja (3,4). Zato je cilj punjenja korijenskih kanala onemogućiti ulazak periapikalnog eksudata u endodontski prostor, spriječiti koronarni prodor mikroorganizama i onemogućiti rast preostalih mikroorganizama u kanalu kako bi se stvorili biološki uvjeti za cijeljenje periapikalnog tkiva (5).

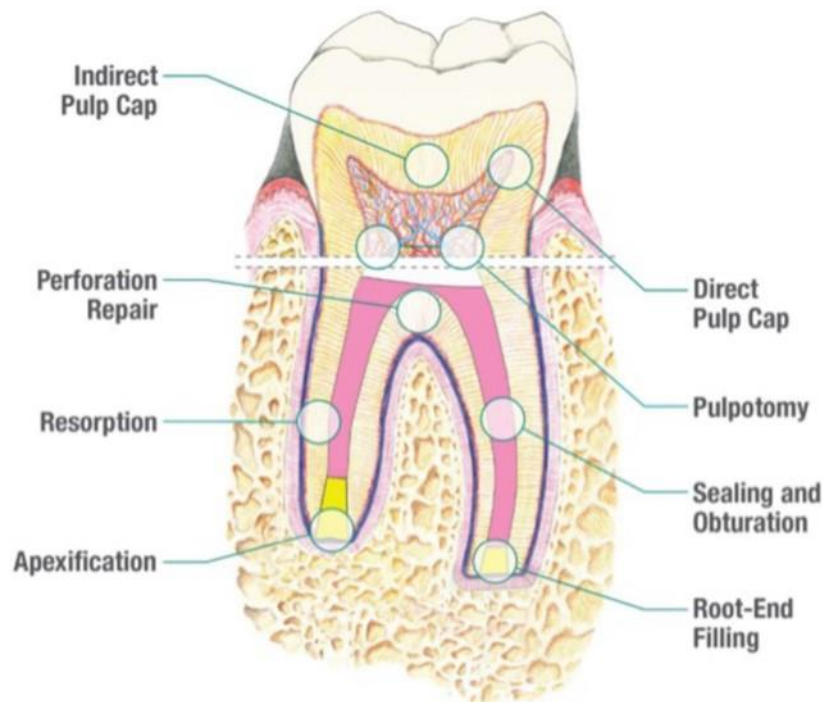
Korijenski kanali najčešće se pune kombinacijom gutaperka štapića i mekog punila koje se stvrdnjava u korijenskom kanalu. Gutaperka se uspješno koristi, od sredine devetnaestog stoljeća, za punjenje korijenskih kanala u kombinaciji s raznim vrstama punila. Međutim, ne posjeduje mogućnost adhezije za dentinsku stijenu korijenskog kanala i zato je potrebno meko punilo te se tom kombinacijom dobiva materijal najbliži idealnom.

Osnovna je postavka da je punilo važnije od tvrdog ili polutvrdog materijala za punjenje korijenskog kanala. Punilo omogućava brtvljenje, a tvrdi ili polutvrdi materijal zauzima prostor i služi kao nosač za punilo. Punilo se mora rabiti u kombinaciji s opturacijskim materijalom bez obzira na tehniku punjenja ili materijal (6). Idealno punilo korijenskih kanala trebalo bi imati nisku poroznost i topljivost, odgovarajuće vrijeme stvrdnjavanja i mogućnost poticanja stvaranja tvrdih zubnih i koštanih tkiva (7).

Materijali koji se koriste kao punilo dijele se na punila temeljena na cink-oksidi eugenolu, kalcij-hidroksidu, silikonu, umjetnim smolama, staklenoionomernim cementima i najnovijoj biokeramici (8).

Biokeramika u širem smislu podrazumijeva biokompatibilne keramičke materijale primjerene za upotrebu u ljudskom tijelu, a primjenjuje se u medicini i dentalnoj medicini (9). U dentalnoj medicini koristi se u endodonciji, oralnoj i maksilofacijalnoj kirurgiji, dentalnoj implantologiji i parodontologiji.

U endodonciji biokeramički se materijali koriste za retrogradno punjenje korijenskih kanala, izravno i neizravno prekrivanje pulpe, zatvaranje perforacije, za terapiju interne i eksterne resorpcije korijena zuba, pulpotomiju, apeksogenezu i formiranje apikalne barijere (Slika 1.).



**Slika 1.** Indikacije za korištenje biokeramičkih materijala. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (10).

Biokeramički materijali su netoksični i neosjetljivi na vlagu ili krv. Zbog svoje hidrofilnosti nisu osjetljivi ni na tehniku punjenja korijenskog kanala. Imaju prihvatljivu dimenzijsku stabilnost i neznatnu ekspanziju nakon postavljanja. Dakle, imaju izvrsnu sposobnost brtvljenja. Nakon postavljanja topljivost se smanjuje, stoga, mogu pružiti dugotrajno brtvljenje. Izrazito su alkalni te im je pH u trenutku stvrdnjavanja iznad 12 jer otpuštaju hidroksilne ione tijekom stvrdnjavanja. Dok su nepotpuno vezani, djeluju antibakterijski, a nakon stvrdnjavanja su biokompatibilni i bioaktivni (11).

Svrha je ovog preglednog rada prikazati pozitivna i negativna svojstva biokeramike, vrste biokeramičkih materijala koji postoje na tržištu i njihova kemijska i fizikalna svojstva i spoznaje iz znanstvene literature.

## **2. BIOKERAMIČKI MATERIJALI**

Biomedicinska istraživanja pomoću tkivnog inženjeringa nastoje razviti postupke i materijale pomoću kojih bi se oštećena tkiva zamijenila novim, zdravim tkivima, vodeći se načelima stanične i molekularne biologije. Biokeramički materijali izazivaju pozitivan odgovor organizma i stvaranje novih, zdravih tkiva i time se savršeno uklapaju u model „bioloških rješenja za biološke probleme“ (12).

Biokeramički materijali sadrže keramiku kao jednu od komponenti, ali se sastoje i od glinice, kalcij-silikata, cirkonij-oksida, resorptivnog kalcij-fosfata, kalcij-hidroksida, bioaktivnog stakla, staklene keramike, hidroksiapatita i ostalih punila (13-15).

Dvije su glavne prednosti upotrebe biokeramičkih materijala kao punila korijenskih kanala. Prvo, njihova biokompatibilnost sprječava odbacivanje od strane okolnih tkiva (16). Drugo, biokeramički materijali sadrže kalcij-fosfat koji poboljšava svojstva vezanja biokeramike i rezultira kemijskim sastavom i kristalnom strukturom sličnom apatitnim materijalima zuba i kosti, čime se poboljšava veza punila s dentinom korijenskog kanala (17).

Točan način postizanja međuveze biokeramike i stijenki korijenskog kanala još nije potpuno poznat, ali pretpostavljaju se sljedeći načini za punila na bazi kalcij-silikata:

1. Difuzijom čestica punila u dentinske tubuluse (tubulusna difuzija) nastaje mikromehanička veza (18).
2. Infiltracija mineralnog dijela punila u intertubulusni dentinski prostor rezultira uspostavom mineralne zone infiltracije nastale denaturacijom kolagenih vlakana zbog visoke pH-vrijednosti punila (19,20).
3. Reakcijom kalcij-silikata i monobaznog kalcij-fosfata, u prisutnosti vlage iz dentinskih tubulusa, dolazi do složene reakcije koja rezultira stvaranjem hidrogela kalcij-silikata, prvo konzistencije koloidnog gela koji s vremenom stvrdnjava i kalcij-hidroksida (21,22). Djelomičnom reakcijom monobaznog kalcij-fosfata i kalcij-hidroksida nastaju spojevi slični hidroksiapatitu ili sloj sličan apatitu koji koprecipitira s fazom hidrogela kalcij-silikata, a to povećava snagu vezanja cementa sa zubnim tkivom (23-26).

## 2.1. Podjela biokeramičkih materijala

Biokeramički materijali se u literaturi dijele prema svom biološkom učinku na okolno tkivo, kemijskom sastavu i, najpraktičnije, na MTA (mineral trioksid agregat) grupu materijala, Biodentine i biokeramičke materijale u užem smislu. Iako postoje tisuće znanstvenih radova vezanih za biokeramičke materijale, samo su u nekoliko dostupnih članaka (26-29) pronađeni prijedlozi klasificiranja ove grupe materijala i sve klasifikacije se razlikuju, a to se navodi i u preglednom članku Šimundić Munitić et al., 2019 (30).

Al-Haddad i Che Ab Aziz (26) dijele biokeramičke materijale u tri grupe: kalcij-silikatne, MTA i kalcij-fosfatne biokeramičke materijale; Jafari i Jafari (27) na dvije grupe: na kalcij-silikatne (MTA i non MTA) i kalcij-fosfatne; Raghavendra SS et al. (28) na tri grupe: kalcij-silikatne (cementi i punila), kalcij-fosfatne/trikalcij-fosfatne/hidroksiapatitne i mješavine kalcij-silikata i kalcij-fosfata; Ricardo S. et al. na tri grupe: kalcij-fosfo-silikatne, trikalcij-silikatne s dodatkom umjetne smole i čiste trikalcij-silikatne (29).

Prema *bioaktivnosti*, tj. prema mikrostrukturi i tkivnom odgovoru dijele se na: bioinertne, bioaktivne i bioresorbirajuće materijale (9). *Bioinertni* biokeramički materijali nemaju međudjelovanje s biološkim okruženjem odnosno ne djeluju osteoinduktivno ili osteokonduktivno. Tu pripadaju glinica i cirkon. *Bioaktivni* materijali zbog svoje poroznosti i dobre adhezije na tvrda zubna tkiva djeluju osteoinduktivno i osteokonduktivno. Tijekom stvrdnjavanja nastaje sloj sličan prirodnom hidroksiapatitu (31,32). Ovaj sloj ima sličnu strukturu i kemijski sastav anorganskom dijelu kosti (9,31). U bioaktivne biokeramičke materijale ubrajaju se hidroksiapatit, bioaktivno staklo, bioaktivna staklena keramika i kalcij-silikat. *Bioresorbirajuće* biokeramike djeluju prema principu zamjenske resorpcije, kada je brzina resorpcije biokeramike u korelaciji s brzinom regeneracije tkiva i ugradnje u tkivo. Predstavnici su trikalcij-fosfat i bioaktivna stakla (9,16,31,33).

Prema *kemijskom sastavu* biokeramički materijali mogu se podijeliti i na sljedeći način: na materijale temeljene na kalcij-silikatu, kalcij-fosfatu i hibridne biokeramike. Hibridni biokeramički materijali su punila na bazi smole ili druge vrste materijala za punjenje korijenskih kanala koja sadrže neke biokeramičke komponente (npr. MTA FillApex) i materijali dobiveni isključivo sintetičkim putem (npr. Biodentine).

Podjela na *MTA grupu materijala, Biodentine i biokeramičke materijale u užem smislu* temelji se na različitoj primjeni..

Popis komercijalno dostupnih biokeramičkih materijala naveden je u Tablici 1.

**Tablica 1.** Komercijalno dostupni biokeramički materijali

| <i>Naziv</i>              | <i>Proizvođač</i>                                       |
|---------------------------|---|
| ProRoot MTA               | Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, SAD       |
| MTA Angelus               | Angelus Solucoes Odontologicas, Londrina, PR, Brazil    |
| BioRoot RCS               | Septodont, Saint-Maur-des-Fosses Cedex, Francuska       |
| EndoSequence BCS          | Brassler USA, Savannah, GA, SAD                         |
| TotalFill BC Sealer       | FKG Dentaire SA, LA Chaux – de Fonds, Švicarska         |
| iRoot SP Sealer           | Innovative Bioceramix Inc., Vancouver, BC, Kanada       |
| Biodentine                | Septodont, Saint-Maur-des-Fosses Cedex, Francuska       |
| MTA FillApex              | Angelus Solucoes Odontologicas, Londrina, PR, Brazil    |
| Retro MTA i Ortho MTA     | BioMTA, Seoul, Južna Koreja                             |
| BioAggregate              | Innovative Bioceramix Inc., Vancouver, BC, Kanada       |
| Endocem grup              | Maruchi, Wonju, Južna Koreja                            |
| EndoSeal MTA              | Maruchi, Wonju, Južna Koreja                            |
| GuttaFlow bioseal         | Coltene, Altstätten, Švicarska                          |
| CeraSeal                  | Meta Biomed CO. LTD, Chungcheong-buk-do, Južna Koreja   |
| Tech BioSealer            | BioniqueDent company, Teheran, Iran                     |
| MTA Plus                  | Isasan SRL, Rovellor Porro, Italija                     |
| Nex-Cem MTA               | GC, Tokyo, Japan  |
| CPM Sealer                | EGEO, Buenos Aires, Argentina                           |
| Ceramicrete               | Argonne National Laboratory, SAD                        |
| CEM cement                | Avalon Biomed Inc., Bradenton, FL, SAD                  |
| MTA +                     | Cerkamed, Poljska                                       |
| Trioxidn                  | VladMiVa, Rusija  |
| MM MTA                    | Micro-Mega, Francuska                                   |
| MTA-B, MTA-T, MTA-XR      | S&C Polymer First Scientific Dental, Njemačka           |
| MTA Caps                  | Aceton S&C polymers                                     |
| Sankin Apatite RCS        | Sankin-kogyo, Tokyo, Japan                              |
| Smartpaste Bio            | CRD Ltd, Stamford, UK                                   |
| Sealer Plus BC            | MK Life Produtos Medical e Dental, Porto Alegre, Brazil |
| MTA Flow                  | Ultradent Produces Inc., South Jordan, UT, SAD          |
| Sure-Seal Root            | Sure Dent, Gyeonggi-do, Južna Koreja                    |
| AH Plus Bioceramic Sealer | Dentsply Sirona, Charlotte, NC, SAD                     |

### 2.1.1 Mineral trioksid agregat (MTA)

Mineral trioksid agregat (MTA) prvi je biokeramički materijal uspješno korišten u endodonciji, a patentirao ga je dr. Mahmoud Torabinejad i njegov tim na Loma Linda University u Kaliforniji, SAD, početkom devedesetih godina dvadesetog stoljeća (6). MTA je razvijen na osnovi portland cementa, koji se koristi u građevinarstvu, i jedan je od najproučavanijih materijala u dentalnoj medicini i služi kao standard za procjenu karakteristika ostalih biokeramičkih materijala.

Naziv mineral trioksid agregat je nekemijski opisni naziv materijala. „*Mineral*“ u nazivu označava da se prirodni minerali kalcij-oksida i silicij-dioksida koriste za proizvodnju trikalcij- i dikalcij-silikata. „*Trioksid*“ u nazivu MTA odnosi se na okside koji se obično koriste u opisu portland cementa: kalcija, silicija i glinice. Međutim, oznaka "trioksid" je pogrešan naziv jer su i drugi oksidi bili prisutni u izvornom eksperimentalnom materijalu u količinama većim od 1%, uključujući željezo-oksid i bizmut-oksid. „*Agregat*“ može označavati dodavanje radioopakne komponente, izvorno bizmut-oksida, hidrauličkom prahu, analogno dodavanju pijeska ili šljunka za izradu betona. Alternativno, „agregat“ se može odnositi na agregaciju kristala dikalcij-silikata, trikalcij-silikata i trikalcij-aluminata u česticama praha cementa (10).

MTA je mješavina dikalcij-silikata, trikalcij-silikata, trikalcij-aluminata, trikalcij-oksida i silikatnog oksida s dodatkom bizmut-oksida radi postizanja radioopaknosti (34).

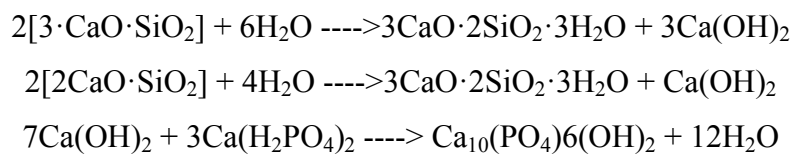
Primarna formula MTA-a temeljila se na 75% portland cementa, a razlika je u tome što portland cement sadrži teške metale (35), nema bizmut-oksid (36), sadrži aluminij, ima drugačiji način izrade i jaču strukturu (zbog odsutnosti bizmut-oksida) i sadrži kalij (37).

Prvi komercijalno dostupni materijal MTA pojavio se na tržištu 1998. godine pod nazivom ProRoot MTA (Dentsply Endodontics, Tulsa, OK, SAD). Bio je sive boje pa je zato dobio naziv GMTA (eng. *Gray MTA*) i uzrokovao je promjenu boje zuba. Od 2002. godine dostupan je i bijeli tip ProRoot MTA, WMTA (eng. *White MTA*). Međutim, WMTA je također uzrokovao određeni stupanj promjene boje zbog prisutnosti željeznih oksida u formuli (38), koji su kasnije uklonjeni da bi se dobila bolja stabilnost boje.

Mineral trioksid agregat razvijen je prvenstveno kao materijal za primjenu u endodontskoj kirurgiji pri retrogradnom punjenju korijenskih kanala, ali se kasnije počeo koristiti i za izravno i neizravno prekrivanje pulpe, pulpotomiju, apeksogenezu, formiranje apikalne barijere zuba s otvorenim apeksom kao i kod interne i eksterne resorpcije korijena (39).



MTA je hidrofilan i biokompatibilan materijal s osteoinduktivnim, osteokonduktivnim, cementoinduktivnim i cementokonduktivnim djelovanjem (40). Kada se pomiješa s vodom, MTA stvara kalcij silikatni hidrogel i kalcij-hidroksid (41,42). S vremenom se ovaj hidratizirani gel suši i formira kalcij silikatni matriks s kalcij-hidroksidom, a daljnjom kemijskom reakcijom, u kontaktu s dentinom i uz prisustvo fosfata, nastaje spoj sličan hidroksiapatitu i prodire u dentinske tubuluse (43).



Mineral trioksid agregat je nakon miješanja i prije potpunog stvrdnjavanja izrazito alkalni materijal pa pH nakon miješanja iznosi 10.2, a nakon tri sata 12.5 što uzrokuje izrazitu antimikrobnu aktivnost (34).

Prah MTA miješa se sa sterilnom vodom (destiliranom vodom) ili fiziološkom otopinom u omjeru 3:1 na staklu ili masnom papiru i stvrdnjava se u prisutnosti vlage pa se stavlja vlažna pamučna kuglica preko materijala i privremeno zatvara (6).

Početno vrijeme stvrdnjavanja materijala iznosi 45 minuta, a završno oko 145 minuta (34).

Budući da je za proces stvrdnjavanja i poticanja bioaktivnosti potrebna vlaga, učinak MTA-a u presušenom kanalu nije tako dobar kao u vlažnom (44). Tijekom stvrdnjavanja blago ekspanzira što poboljšava brtvljenje korijenskog kanala i smanjuje mogućnost mikropropuštanja (45).

Kiselost okruženje tijekom stvrdnjavanja MTA-a dovodi do smanjenog stvaranja kalcij-hidroksida (46), smanjuje se tlačna čvrstoća (47), oslabljuje se površinska mikrotvrdoća i povećava poroznost materijala (uz daljnje smanjenje pH-vrijednosti) (48). Dakle, u kliničkom radu preporučuje se izbjegavati kontakt MTA-a i poliakrilne ili ortofosforne kiseline, tj. postavljanje kompozitnih ili staklenoionomernih restauracija najmanje 96 sati nakon miješanja MTA-a (49).

MTA dolazi kao dvokomponentni sustav u obliku praha i tekućine, u obliku dvije paste ili u samomješajućoj šprici.

Glavne prednosti MTA-a su stvaranje kalcij-hidroksida i hidroksiapatita, antimikrobno djelovanje zahvaljujući visokom pH, lagana ekspanzija prilikom stvrdnjavanja, moduliranje

proizvodnje citokina, poticanje diferencijacije i migracije stanica koje proizvode tvrda tkiva, stimuliranje imunoloških stanica na oslobađanje limfokina potrebnih za reparaciju i regeneraciju cementa te koštanih faktora rasta (50).

Ograničavajući čimbenici mineral trioksid agregata su dugo vrijeme stvrdnjavanja (46,51), teško rukovanje zbog niske vlačne čvrstoće (52), moguća promjena boje zuba (47), nepostojanje poznatog otapala (48) te otežano uklanjanje nakon postavljanja (53).

Komercijalno dostupni materijali razvijeni na bazi MTA-a su: *ProRoot MTA* (Dentsply Tulsa Dental Specialites, Tulsa, OK SAD), *MTA Angelus* (Angelus, Londrina, PR, Brazil), *MTA Fillapex* (Angelus, Londrina, PR, Brazil), *Endo CPM sealer* (Egeo, Buenos Aires, Argentina), *BioAggregate* (Innovative Bioceramics Inc., Vancouver, Kanada), *Endocem* (Maruchi, Wonju, Južna Koreja), *Retro MTA* i *Ortho MTA* (BioMTA, Seoul, Južna Koreja)...

### 2.1.2 Biodentine

Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fosses Cedex, Francuska) je komercijalni naziv biokeramičkog materijala na kalcij-silikatnoj osnovi koji se na tržištu pojavio 2009. godine. Utemeljen je na MTA cementu, ali su unaprijeđena fizikalna i kemijska svojstva i olakšano je rukovanje.

Često se izdvaja kao zaseban materijal iz grupe biokeramičkih materijala zbog svojih jedinstvenih karakteristika i sintetičkog sastava i smatra se bioaktivnom dentinskom zamjenom. Koristi se slično kao i MTA u endodonciji i endodontskoj kirurgiji, ali se koristi i u restorativnoj dentalnoj medicini kao trajni ispun i zamjena za dentin.

Modul elastičnosti Biodentinea iznosi 22 GPa pa je vrlo blizak modulu elastičnosti prirodnog dentina koji iznosi 18,5 GPa. Tlačna čvrstoća nakon mjesec dana iznosi oko 300 MPa što je usporedivo s tlačnom čvrstoćom prirodnog dentina, tj. 297 MPa, a mikrotvrdoća Biodentinea iznosi 51 VHN nakon dva sata i 69 VHN nakon mjesec dana što je, također, jednako prirodnom dentinu (54).

Sastoji se od praška i tekućine. Prašak sadrži trikalcij- i dikalcij-silikat, kalcij-karbonat, oksidno punilo, cirkonij-dioksid i željezo-oksidi, a tekućina sadrži kalcij-klorid, natrij, magnezij i vodu (55,56). Cirkonij-dioksid daje radioopaktnost materijalu, a kalcij-karbonat dodan je kao akcelerator reakcije stvrdnjavanja kao i kalcij-klorid koji djeluje i kao hidrosolubilni polimer koji reducira količinu vode u cementu (11,56).

Reakcije stvrdnjavanja Biodentinea i MTA-a su slične. Započinju reakcijom hidratacije trikalcij-silikata i stvaranjem kalcij-silikatnog hidrogela i kalcij-hidroksida. Međutim, kalcij-karbonat djeluje kao mjesto nukleacije za kalcij-silikatni hidrogel, čime se smanjuje trajanje indukcijuskog razdoblja, a što dovodi do bržeg stvrdnjavanja i poboljšanja mikrostrukture. Hidrosolubilni polimer reducira viskoznost cementa i poboljšava rukovanje. Tijekom inicijalnog stvrdnjavanja Biodentinea, u trajanju od 9 do 12 minuta, dolazi do stvaranja trenutne poroznosti koja može utjecati na mehanička svojstva cementa (56).

Bitno svojstvo Biodentinea je i biokonduktivnost odnosno poticanje usmjeravanja rasta kosti u određenom smjeru i obliku. Biodentine po svojoj trodimenzionalnoj arhitekturi slični koštanoj strukturi i služi kao potporanj koji nestaje dok se tkivo obnavlja (57).

Kontaktom Biodentinea i fosfata u tkivnim tekućinama dolazi do stvaranja precipitata hidroksiapatita, tj. biomineralizacije i prodora u dentinske tubuluse prilikom čega nastaje kemijska veza dentina i cementa (20). Dubina prodora Biodentinea u dentinske tubuluse znatno je veća nego kod MTA-a (19).

Mikromehanička adhezija Biodentinea uzrokovana je alkalnim učinkom tijekom reakcije stvrdnjavanja koja uzrokuje otapanje organskog tkiva iz dentinskih tubulusa pa dentinska zamjenska masa može ući u eksponirane dentinske kanaliće. To omogućuje Biodentineu vezanje za dentin pomoću brojnih mikroskopskih čunjića, stvarajući stabilno sidrište s učinkom brtvljenja nepropusnim za bakterije (54).

Na konzistenciju ovog materijala utječe omjer praha i tekućine. Materijal ima nisku viskoznost sličnu cink-fosfatnom cementu odmah nakon miješanja, a viskoznost se brzo povećava s vremenom (58), stoga terapeut treba prilagoditi vrijeme miješanja dok ne dobije željenu konzistenciju potrebnu za određeni postupak.

Diskoloracija zuba puno je manja nego kad je u pitanju MTA pa se koristi kao alternativa u estetskoj zoni (59,60).

Biodentine je biokompatibilan i bioaktivan materijal. Biokompatibilan je jer nema štetnih učinaka na diferencijaciju stanica i specifičnu staničnu funkciju, a bioaktivan jer povećava izlučivanje TGF- $\beta$ 1 (transformirajući faktora rasta  $\beta$ 1) iz stanica pulpe što uzrokuje angiogenezu, nakupljanje progenitornih stanica, diferencijaciju stanica i mineralizaciju (61).

Ioni kalcij-hidroksida koji se oslobađaju iz cementa tijekom faze stvrdnjavanja Biodentinea povećavaju pH na 12,5 što inhibira rast mikroorganizama i dezinficira dentin (62).

Prednosti su Biodentinea u odnosu na MTA poboljšano rukovanje koje je bolje prilagođeno kliničkoj upotrebi, pokazuje bolja mehanička svojstva i ne zahtijeva postupak restauracije u dva koraka kao u slučaju MTA-a (61).

Nedostatci Biodentinea su slabija radioopaknost, što može otežati dijagnostiku kada se koristi za zatvaranje otvorenog apeksa (63,64) i smanjenje integriteta dentinskog kolagenog matriksa pa je potreban oprez kod primjene na tankim dentinskim stijenkama (65).

### **2.1.3 Biokeramički materijali u užem smislu**

Naziv biokeramički materijali u užem smislu odnosi se na sve biokeramičke materijale osim MTA-a i Biodentinea. Indikacije za korištenje su kao i kod Biodentinea, ali se ne koriste za nadomještanje dentina, tj. ne koriste se u restorativnoj dentalnoj medicini. Za razliku od prvotnih MTA materijala koriste se za punjenje korijenskih kanala.

Biokeramički materijali dostupni su u obliku praha i tekućine, dvije paste ili u samomješajućim špicama. Većina ih je dobivena na osnovi MTA-a, tj. na osnovi portland cementa, ali su neki i sintetizirani umjetnim putem.

Na tržištu je dostupan izuzetno veliki broj biokeramičkih materijala, što se može vidjeti u Tablici 1, a njihove kemijske i fizikalne karakteristike obrađene su u sljedećim poglavljima.

## 2.2. Svojstva biokeramičkih materijala

Materijali za punjenje korijenskih kanala, zbog specifičnosti prostora, svoje uloge i izravnog kontakta s vitalnim tkivom, moraju zadovoljavati određene uvjete. Njih je definirao Grossman 1967. godine (66).

Grossmanova načela su:

1. Jednostavno unošenje materijala u korijenski kanal
2. Lateralno i apikalno brtvljenje korijenskog kanala
3. Neskupljanje materijala nakon unošenja u korijenski kanal
4. Neosjetljivost materijala na vlagu
5. Antibakterijsko djelovanje ili, barem, ne poticanje rasta bakterija
6. Radioopacitet
7. Materijal ne smije uzrokovati obojenje zubne strukture
8. Ne smije uzrokovati iritaciju periapikalnog tkiva niti utjecati na strukturu zuba
9. Materijal mora biti sterilan ili se mora moći sterilizirati
10. Mora se lako uklanjati iz korijenskog kanala.

Pozitivna svojstva biokeramičkih materijala su biokompatibilnost, bioaktivnost, netoksičnost, visoka pH-vrijednost koja omogućava antimikrobno djelovanje, dimenzijska stabilnost, dobro brtvljenje, povećanje čvrstoće korijena nakon punjenja kanala, hidrofilnost i blaga ekspanzivnost tijekom stvrdnjavanja (67-70).

Negativna svojstva biokeramičkih materijala su produženo vrijeme stvrdnjavanja i izazivanje iritacije okolnih tkiva zbog početne citotoksičnosti (26,46,51), osjetljivost na kiselo okruženje nakon postavljanja i posljedično prolongirano postavljanje trajnog ispuna (46-48), moguća promjena boje zuba (47), slabija radioopaktnost pojedinih materijala (Biodentine) (63,64), nepostojanje poznatog otapala za slučaj revizije punjenja (48), otežano rukovanje s MTA materijalima (52) i potencijalno smanjenje integriteta dentinskog kolagenog matriksa kod upotrebe Biodentinea (65).

### 2.2.1 Biokompatibilnost

Biokompatibilnost je sposobnost materijala da postigne odgovarajući i povoljan odgovor domaćina nakon postavljanja u biološko okruženje (71) odnosno to je sposobnost materijala da u kontaktu s tkivom ne uzrokuje nuspojave poput citotoksičnosti, iritacije, upale, alergije ili karcinogenosti (72).

Biokompatibilnost je i osnovni zahtjev koji mora ispuniti svaki materijal za punjenje korijenskih kanala jer je u izravnom dodiru s vitalnim tkivom u periapikalnom području ili akcesornim kanalima (8).

Biokeramički materijali svoju biokompatibilnost zahvaljuju prisutnosti kalcij-fosfata u svom sastavu, a kalcij-fosfat je glavna anorganska komponenta tvrdih tkiva (zubi i kosti) (26,73).

Najčešće se biokompatibilnost nekog materijala procjenjuje ispitivanjem citotoksičnosti i mutagenosti, to jest promatra se sposobnost preživljavanja i umnažanja stanica pri doticaju s ispitivanim materijalom bez promjene stanične DNK (73,74).

Stanice mišjih i humanih osteoblasta (75,76) i stanice humanog parodontnog ligamenta najčešće služe za procjenu citotoksičnosti biokeramičkih punila (73). Istraživanja su pokazala da je većina biokeramičkih materijala biokompatibilna, ali da skoro svi posjeduju početnu umjerenu citotoksičnost nakon miješanja, koja potpuno prestaje stvrđivanjem materijala, a najvjerojatniji uzrok je visoki pH materijala (76-78).

Analizom učinka na ljudske endotelne stanice ECV 304 biokeramički materijali MTA Angelus i Pro-Root MTA u usporednoj studiji pokazali su da nakon početne visoke citotoksične aktivnosti povećavaju vitalnost stanica (79).

Bioaggregate, Biodentine i ProRoot MTA značajno se ne razlikuju kada su testirani na citotoksičnost korištenjem fibroblasta humanog parodontnog ligamenta (hPDL) (80). Međutim, pokazalo se da je OrthoMTA ima veću citotoksičnosti naspram ProRoot MTA-a i Endocema (81,82). Također, uspoređivanjem citotoksičnosti Biodentinea s bijelim ProRoot MTA-om i staklenoionomernim cementom (SIC), koristeći humane gingivalne fibroblaste, uočeno je da su i Biodentine i bijeli ProRoot MTA manje citotoksični od SIC-a (83).

Najčešće korišten materijal za punjenje korijenskih kanala, AH Plus, pokazao je veću citotoksičnost u odnosu na TotalFill BC Sealer (84).

MTA FillApex sadrži 13% do 40 % MTA-a u svom sastavu, ovisno o autoru (10,30), a ostatak je umjetna smola, pa mnogi istraživači smatraju da to pridonosi citotoksičnosti i da se MTA FillApex ne treba ubrajati u biokeramičke materijale (85-88).

### 2.2.2 Bioaktivnost

Bioaktivnost je sposobnost materijala da potakne regeneraciju i reparaciju tkiva s kojim je u kontaktu, uz očuvanje vitaliteta i tkivne cjelovitosti, odnosno da postiže pozitivan učinak na stanične interakcije (71,89).

Tijekom procesa stvrdnjavanja biokeramičkih materijala određene komponente, poput trikalcij-silikata, u kontaktu s tkivnim tekućinama dovode do stvaranja kalcij-hidroksida, što potiče proces remineralizacije koji se naziva biomineralizacija (90,91).

Biokeramički materijali sadrže i kalcij-fosfat koji poboljšava svojstva vezanja biokeramike i rezultira stvaranjem apatitnih materijala, kemijskim sastavom i kristalnom strukturom sličnih apatitima u strukturi zuba i kosti. Također nastaje i precipitat hidroksiapatita sličan prirodnom hidroksiapatitu sa sposobnošću regenerativnog učinka u ljudskom tijelu (17). Upravo stvaranje precipitata hidroksiapatita omogućava biokeramičkim materijalima izrazitu bioaktivnost. Hidroksiapatitne strukture talože se i umnažaju tijekom vremena (92).

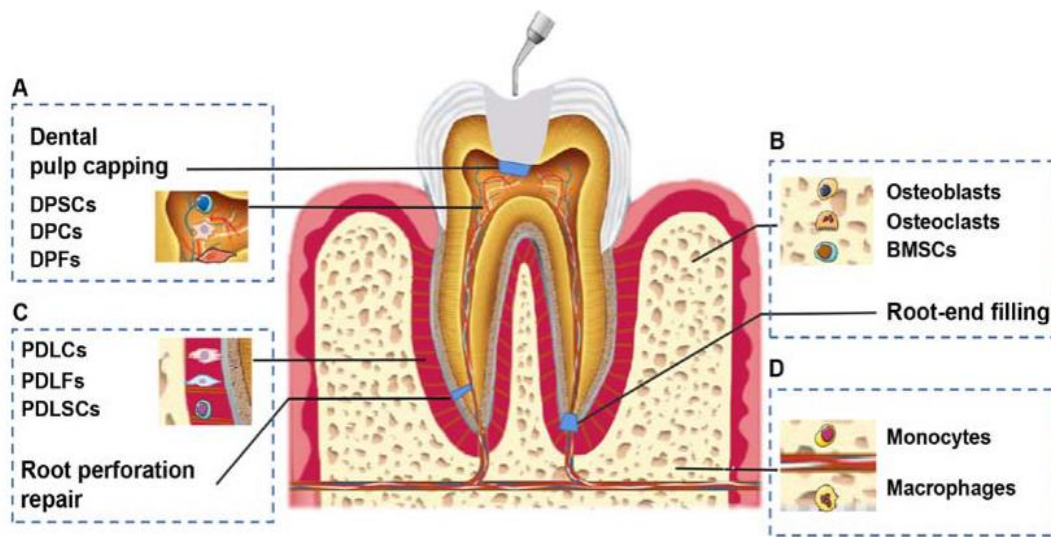
Biokeramički materijali zbog svoje poroznosti posjeduju izrazitu osteoinduktivnu sposobnost, poticanjem diferencijacije osteoblasta i mogućnošću apsorpcije osteoinduktivnih tvari kada postoji proces cijeljenja kosti u blizini (89,93).

Kada je u izravnom kontaktu s kosti, mineral hidroksiapatit ima osteokonduktivni učinak, što dovodi do stvaranja kosti u međuprostoru (93). Proces osteokondukcije odvija se tako da kristali hidroksiapatita služe kao regenerativna konstrukcija čije se rešetke resorbiraju dok organizam obnavlja tkivo (89,94).

Protiskivanjem biokeramičkog materijala kroz apikalni foramen omogućena je obnova kosti, ali i korijenskog cementa (95).

Za biokeramičke materijale dokazano je da povećavaju diferencijaciju osteoblasta, fibroblasta, cementoblasta, odontoblasta, matičnih stanica zubne pulpe i pluripotentnih matičnih stanica, ovisno o mjestu na kojem su u izravnom doticaju s okolnim tkivom (96,97) (Slika 2.).





**Slika 2.** Bioaktivni utjecaj biokeramičkih materijala na promjenu biološkog ponašanja okolnih stanica, ovisno o mjestu izravnog dodira materijala i vitalnog tkiva. (A) Prekrivanje zubne pulpe, (B) punjenje korijenskog kanala, (C) popravak perforacije korijena, (D) imunološki odgovor. DPSC – matične stanice zubne pulpe; DPC – stanice zubne pulpe; DPF – fibroblasti zubne pulpe; PDLSC – matične stanice parodontnog ligamenta; PDLF – stanice parodontnog ligamenta; PDLF – fibroblasti parodontnog ligamenta; BMSC – stromalne/matične stanice koštane srži. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (98).

Dokazan je i osteogeni potencijal, tj. biomineralizacijska aktivnost i za ProRoot MTA (89), MTA Fillapex (99), Smartpaste Bio (100), GuttaFlow Bioseal (101), iRoot SP (99), EndoSequence BC Sealer (89,102), BioRoot RCS (102) i EndoSeal MTA (102). Slični biomineralizacijski rezultati zabilježeni su i za iRoot BP i MTA Angelusom (103).

### 2.2.3 Antimikrobno djelovanje

Kemijsko-mehaničkom obradom korijenskog kanala znatno se smanjuje broj preostalih mikroorganizama u kanalu, ali čak 40 do 60% korijenskih kanala ostaje pozitivno na mikroorganizme (104,105). Mikroorganizmi najčešće zaostaju u dentinskim tubulusima, lateralnim kanalima i apikalnoj delti (2) ili naknadno invadiraju u kanal procesom mikropropuštanja te onemogućuju cijeljenje periradikularne lezije i rezultiraju neuspjehom endodontskog liječenja (3,4).

Prema literaturi ključna antimikrobna svojstva biokeramičkih punila su alkalnost i oslobađanje kalcijevih iona reakcijom s fosfatima iz krvi i tkivnih tekućina i njihova depozicija u mineralizirano tkivo (106).

Biokeramički materijali imaju izrazito visok pH (>12) zbog stvaranja kalcij-hidroksida tijekom stvrdnjavanja što uzrokuje raspad vodikovih veza u DNA bakterija (62,107-109).

Dobra hidrofилnost pojačava antimikrobno djelovanje biokeramičkih materijala jer smanjuje kontaktni kut biokeramičkog punila i olakšava prodiranje punila u akcesorne kanale (25).

Antibakterijska svojstva se očituju u precipitaciji i sekvencijaciji zaostalih bakterija, *in situ*, nakon stvrdnjavanja biokeramičkog materijala koji sadrži i nanokristale promjera 1-3 nm koji onemogućavaju adheziju bakterija na površinu (110).

Za ispitivanje antibakterijske aktivnosti biokeramičkih materijala najčešće se koriste dvije metode: agarni difuzijski test (engl. *the agar diffusion test* – ADT) i direktni kontaktni test (engl. *direct contact test* – DCT) (25,107,111). Agarnim difuzijskim testom ne može se ustanoviti ima li ispitivani materijal bakteriostatski ili baktericidni učinak (111) pa se njegovo korištenje ne preporučuje (112). Direktni kontaktni test je pouzdanija, kvantitativna i ponovljiva metoda za oponašanje kontakta mikroorganizama s ispitivanim endodontskim materijalom (70) i daje pouzdanu informaciju o baktericidnom učinku (112).

*Enterococcus faecalis* je najčešće izolirani mikroorganizam prisutan u kanalu kod periapikalnog parodontitisa neadekvatno endodontski liječenih zuba (113,114). Zbog svoje otpornosti i učestalosti u nalazu najčešće se koristi u ispitivanju antibakterijske učinkovitosti biokeramičkih materijala, ali i svih ostalih materijala za punjenje korijenskih kanala (115). Također, za ispitivanje antibakterijske aktivnosti koriste se i *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus mutans* i *Escherichia coli*, a za ispitivanje antifungalne aktivnosti *Candida albicans* (104).

Dokazan je antibakterijski učinak MTA-a Angelus na *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* i antifungalni na *Candida albicans* (107).

Antimikrobni učinci ProRoot MTA-a dokazani su protiv *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Candida albicans* u agarnim difuzijskim testovima (116).

Proučavanjem antimikrobne učinkovitosti Biodentinea, ProRoot MTA-a i MTA Plusa pokazalo se da MTA i Biodentine imaju značajan antimikrobni učinak protiv *Enterococcus faecalis* dok je MTA Plus dobro sredstvo protiv *Candida albicans* (117). Druga studija izvijestila je o antibakterijskim i antifungalnim učincima Biodentinea, ProRoot MTA-a i staklenoionomernog cementa (SIC) i zaključila da Biodentine pokazuje bolje antimikrobno djelovanje od ProRoot MTA-a i SIC-a (118).

BioRoot RCS (88,119) i TotalFill BC Sealer (88) pokazali su visok alkalni pH (> 11) u prva 24 sata, slično kao i studije o EndoSequence BC Sealeru, EndoSeal MTA-u, MTA Fillapexu i CeraSealu (119-121).

#### 2.2.4 Vrijeme stvrdnjavanja

Vrijeme potrebno za stvrdnjavanje idealnog materijala za punjenje korijenskih kanala treba biti dovoljno za rukovanje materijalom, a nakon postavljanja materijala u kanal, treba biti što kraće do potpunog stvrdnjavanja materijala. Predugo vrijeme stvrdnjavanja punila može izazvati iritaciju okolnih tkiva jer većina materijala pokazuje određeni stupanj toksičnosti dok nije potpuno završen proces stvrdnjavanja (26).

Prisutnost vlage u kanalu ubrzava proces stvrdnjavanja dok je stvrdnjavanje produženo u presušanim kanalima. Treba razlikovati početno i završno vrijeme stvrdnjavanja. Početno vrijeme stvrdnjavanja započinje nakon završetka radnog vremena potrebnog za miješanje materijala, a završno vrijeme stvrdnjavanja je trenutak nakon kojeg materijal više nema kemijskih promjena u svom sastavu i u međudjelovanju s okolnim vitalnim tkivom.

Za utvrđivanje početnog i završnog vremena stvrdnjavanja portland cementa koristi se metoda iglom Gilmore, pa je ista preuzeta i za utvrđivanje stvrdnjavanja biokeramičkih materijala koji se na njemu temelje (75).

Prema proizvođačima EndoSequence BC Sealera i iRoot SPa, reakcija vezivanja je pospešena prisutnošću vlage u dentinskim tubulima. Za potpuno stvrdnjavanje potrebno je više od 24 sata u vlažnom kanalu, a u suhom minimalno 168 sati (75).

Za MTA Fillapex vrijeme potpunog stvrdnjavanja je 2 sata i 30 minuta (109), ProRoot MTA-a 2 sata i 45 minuta (34), a za Biodentine samo 45 minuta jer je u tekućinu dodan kalcij-klorid kao katalizator (56,61).

Vremena stvrdnjavanja biokeramičkih materijala dosta se razlikuju, ovisno o prisutnosti ili odsutnosti katalizatora reakcije, ali i o omjeru praha i tekućine. Kako bi se ubrzao proces stvrdnjavanja smanjena je veličina čestica praha da bi se dobila veća površina i omogućila brža hidratacija praha, a u tekućinu su dodani razni katalizatori, a najčešće kalcij-karbonat ( $\text{CaCl}_2$ ), dinatrij-fosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) i fitinska kiselina (10,122).

### **2.2.5 Poroznost**

Poroznost, kao fizikalni čimbenik, određuje ishod tretmana jer veći promjer pora rezultira većim mikropropuštanjem mikroorganizama i narušavanjem hermetičkog zatvaranja. Stupanj poroznosti u zamiješanom cementu povezan je s količinom dodane vode pri miješanju materijala i količinom zarobljenih mjehurića zraka tijekom postupka miješanja (123). Studijama nije otkrivena značajna topljivost MTA-a (39) kao ni Biodentinea, IRoot BP-a, Ceramicrete i ProRoot MTA-a koristeći mikrokompjutersku tomografiju ( $\mu$ CT) (124). Koristeći  $\mu$ CT zabilježeno je oko 5% poroznosti za BioRoot RCS i MTA Fillapex (125), a samo 1% za Biodentine (126).

### 2.2.6 Tlačna čvrstoća

Tlačna čvrstoća ili čvrstoća na kompresiju sposobnost je materijala da izdrži opterećenja koja teže smanjenju veličine ispitivanog materijala. S obzirom na to da se biokeramički materijali često koriste za vitalnu terapiju pulpe, bitno je da imaju sposobnost izdržati žvačne sile, odnosno dovoljnu tlačnu čvrstoću da se odupru vanjskim utjecajima (56). Prema ISO 9917-1 standardu mjeri se tlačna čvrstoća nakon 24 sata, ali zbog produljenog vremena stvrdnjavanja biokeramičkih materijala dodatno se mjeri nakon više dana, ovisno o materijalu.

Tlačna čvrstoća MTA-a iznosi 40 MPa nakon prva 24 sata, a 67 MPa nakon 21 dan (34). Tijekom stvrdnjavanja tlačna čvrstoća Biodentinea povećava se sa 100 MPa u prvom satu i 200 MPa nakon 24 sata i nastavlja se povećavati tijekom mjesec dana do postizanja 300 MPa što je usporedivo s tlačnom čvrstoćom prirodnog dentina, tj. 297 MPa (62).

### 2.2.7 Vlačna čvrstoća

Vlačna čvrstoća jest čvrstoća krute tvari pri djelovanju vlačnih sila, to jest sila koje rastežu tu tvar. Izražava se kao veličina sile potrebna da raskine neku tvar. Vlačna čvrstoća je jedno od osnovnih mehaničkih svojstava materijala.

Vlačna čvrstoća bilo kojeg dentalnog materijala važan je čimbenik jer smanjuje rizik od prijeloma u kliničkoj upotrebi.

Vlačna čvrstoća MTA-a je  $14,27 \pm 1,96$  MPa kada su uzorci bili izloženi vlazi nakon 24 sata (127), čvrstoća Biodentinea nakon dva sata iznosi 34 MPa (128).

### 2.2.8 Mikrotvrdoća

Tvrdoća je otpornost materijala prema prodiranju nekog drugog znatno tvrđeg materijala i iskazuje se Vickersovim brojem tvrdoće (eng. Vickers Hardness Number – VHN), a procjenjuje se pomoću utiskivača u obliku dijamanta (56).

Na mikrotvrdoću MTA-a utječe nekoliko čimbenika kao što su pH vrijednost okoliša, debljina materijala, kondenzacijski tlak, količina zarobljenog zraka u smjesi materijala, vlažnost, kiselost prilikom jetkanja materijala i temperatura (40,129,130).

Usporedbom mikrotvrdoće sivog ProRoot MTA (GMTA) i bijelog ProRoot MTA (WMTA) s 2 mm i 5 mm debljine materijala ustanovljeno je da debljina od 5 mm ima znatno veću tvrdoću bez obzira na korišteni materijal (129).

Tvrdoća Biodentinea iznosi 51 VHN nakon 2 sata i 69 VHN nakon mjesec dana (131) dok je tvrdoća prirodnog dentina 60 – 90 VHN (62). Daljnja kristalizacija kalcijeva silikatnog hidrogela smanjuje poroznost i povećava tvrdoću s vremenom (128).

Vrijednost mikrotvrdoće Biodentinea pokazala se superiornom u usporedbi s Bioaggregateom (132).



### **2.2.9 Radioopaknost**

Kvaliteta punjenja korijenskih kanala zuba procjenjuje se radiografskim pregledom, a da bi to bilo moguće, materijali koji ispunjavaju kanale trebaju biti dovoljno rendgenski nepropusni da se mogu razlikovati od susjednih anatomskih struktura (133).

Prema ISO 6876/2001 i ANSI/ADA 57 specifikaciji minimalna radioneopropusnost od 1 mm debljine punila korijenskog kanala mora odgovarati ekvivalentu od 3 mm debljine aluminijske folije (10).

Budući da biokeramički materijali nisu radioneopropusni, u sastav se dodaje neko radioopakno sredstvo. U početku je to bio bizmut-oksidi (ProRoot MTA, MTA Angelus (36,37)), ali zbog diskoloracije zuba zamijenjen je cirkonij-oksidi (Biodentine (11), EndoSequence BC Sealer i iRoot Sealer (134)), tantal-pentoksidi (Bioaggregate (135)) i kalcij-tungstatom (10). Prisutnost bizmut-trioksida u MTA Fillapexu daje mu radioneopropusnost od 7 mm (85), a prisutnost cirkonij-oksida daje radioopaknost EndoSequence BC Sealer-u i iRoot SP-u od 3,83 mm (67), a Biodentineu 3,5 mm (128).

U skladu s ISO 6876/2001 specifikacijom su i GuttaFlow Bioseal (136), TotalFill BC Sealer (137) i EndoSeal MTA (120,121).

### 2.2.10 Topljivost

Topljivost materijala je postotak gubitka mase materijala uronjenog u vodu u odnosu na početnu masu u određenom vremenu (138). Prema ANSI/ADA specifikaciji 57 topljivost punila korijenskog kanala ne smije prelaziti 3% mase materijala nakon uronjenosti u vodu 24 sata (139). Visoka topljivost punila korijenskog kanala omogućuje stvaranje praznina unutar materijala i između materijala i dentina i time se stvara prostor za mikropropuštanje iz kaviteta i periapikalnog prostora (8).

Na početku stvrdnjavanja materijala stupanj topljivosti je najveći i smanjuje se ili prestaje potpuno stvrdnjavanjem materijala (140).

Za Biodentine i BioAggregate dokazana je negativna topljivost jer se talože kristali hidroksiapatita na površinu materijala u prisutnosti tkivne tekućine (132).

Niska topljivost MTA Angelusa, u skladu je sa zahtjevima ANSI/ADA specifikacije 57 (141), a rezultat je netopive matrice kristalnog silicijeva dioksida prisutnog unutar punila koja održava svoj integritet čak i u prisutnosti vode (142). Također je i za BioRoot RCS i MTA Fillapex potvrđena niska topljivost u vodi <1,2% (143).

ANSI/ADA specifikaciju zadovoljavaju i GuttaFlow Bioseal (144) i EndoSequence BC Sealer (109).

### 2.2.11 Čvrstoća veze i čvrstoća veze suprotstavljene izgurivanju

Čvrstoća veze je sila po jedinici površine potrebna za odvajanje adhezivnog materijala od dentina (145).

Iako nije utvrđena korelacija između mikropropuštanja i čvrstoće veze (146), test čvrstoće veze dobio je značajnu pozornost zbog razvoja koncepta “monobloka” u kojem se punilo veže i za tvrdi ili polutvrdi materijal za punjenje i za dentinsku stijenu kako bi se stvorila jedinstvena cjelina koja poboljšava brtvljenje te povećava otpornost zuba na prijelom (147).

Punila na bazi biokeramike imaju sposobnost stvaranja veze između dentina i tvrdog ili polutvrdog materijala za punjenje (16).

Čvrstoća vezanja iRoot SP-a na korijenski dentin približno je jednaka čvrstoći AH Plusa (148), a to je dokazano i usporedbom čvrstoće veze EndoSequence BC Sealera i AH Plusa u prisutnosti zaostatnog sloja koji nije imao značajniji učinak na čvrstoću veze (149).

ProRoot MTA je pokazao veću čvrstoću veze u odnosu na AH Plus, a smatra se da je to posljedica prisutnosti sferičnog amornog kalcij-fosfata i apatitu sličnog sloja koji povećavaju otpornost čvrstoće vezanja (150).

Čvrstoća veze suprotstavljene izgurivanju ProRoot MTA nakon 24 sata iznosi  $5,2 \pm 0,4$  MPa, a nakon sedam dana čak  $9 \pm 0,9$  MPa (151).

Prisutnost krvi u korijenskom kanalu je oslabila čvrstoću veze suprotstavljene izgurivanju MTA - a, ali nije imala utjecaj na Biodentine (57).

### 2.2.12 Obojenje zuba

Punilo korijenskog kanala zbog estetskih zahtjeva ne bi smjelo bojati zub. Kromogeni učinci punila povećavaju se kada se ne ukloni višak punila iz koronarnog dijela pulpne komore.

Prvi MTA materijal bio je tamno sivi prah koji je mogao uzrokovati trenutnu promjenu boje zuba kada se koristio koronarno. Godine 2002. predstavljena je bijela verzija ProRoot MTA-a kojoj je nedostajala crna faza tetrakalcij-aluminoferita, pa je dobiven bijeli prah. Međutim, ipak je dolazilo do obojenja zuba, ali slabijeg intenziteta (152).

Na obojenje zuba prvih biokeramičkih materijala (ProRoot MTA, MTA Angelus) najviše je utjecao bizmut-trioksid koji se dodavao kao radiokontrasno sredstvo (36,37,59). Poznato je da je bizmut-trioksid fotoaktivan tako da UV zračenje može djelomično oksidirati žuti bizmut-trioksid ( $\text{Bi}_2\text{O}_3, [\text{Bi}^{+3}]$ ) do smeđe boje formiranjem površinskog bizmut-tetraoksida ( $\text{Bi}_2\text{O}_4$ ) izloženog svjetlu. (153)

Moglo bi se zaključiti da je problem diskoloracije zuba tijekom vremena riješen novijim proizvodima bez bizmut-oksida, međutim, kliničko izvješće o djelomičnoj pulpotomiji navodi da je čak i Biodentine, koji ne sadrži bizmut-oxid, nego cirkonij-oxid uzrokovao određeno tamnjenje tijekom vremena, iako manje od originalnog ProRoot MTA-a (154).

Osim cirkonij-oksida bizmut-trioksid zamijenjen je i tantal-pentoksidom (BioAggregate) (135) ili kombinacijom cirkonij-oksida i tantal-pentoksida (EndoSequence BC Sealer) (134).

### **2.2.13 Dimenzijska stabilnost**

ISO 6876 specifikacija i ANSI/ADA specifikacija 57 preporučuju da kontrakcija punila korijenskog kanala ne smije prelaziti 1% volumena, a ekspanzije 0,1%.

MTA Fillapex, EndoSequence BC Sealer (109) i ProRoot MTA (155) zadovoljavaju ISO i ANSI/ADA specifikaciju dok je prema istraživanju Camarago et al. GuttaFlow Bioseal ne zadovoljava (136).

#### **2.2.14 Tečnost**

Tečnost materijala je bitno svojstvo koje punilu omogućava popunjavanje teško dostupnih područja, kao što su suženja i nepravilnosti u dentinu, akcesorni kanali i praznina između glavnog i pomoćnih gutaperka štapića kao i između gutaperke i dentinskih stijenki korijenskog kanala (67).

Prema ISO 6786/2001 i ANSI/ADA specifikaciji 57 punilo korijenskog kanala mora imati protok od najmanje 20 mm, a mjeri se pomoću reometra (156). Čimbenici koji utječu na tečnost punila su veličina čestica, temperatura, brzina smicanja i vrijeme proteklo od početka miješanja (106).

MTA Fillapex (109,120) i EndoSeal MTA (120) zadovoljavaju ISO specifikaciju. EndoSequence BC Sealer pokazao je proturječne rezultate jer neke studije pokazuju da je u skladu s ISO specifikacijom (67,109), dok su neke oprečne (120).

GuttaFlow Bioseal nije zadovoljio ISO specifikaciju (136).

### 2.2.15 Mogućnost revizije

Materijali za punjenje korijenskih kanala brtve korijenske kanale te izoliraju zaostatne mikroorganizme kako ne bi doveli do perzistencije periapikalne upale i sprječavaju ih u podržavanju postoperativne boli (157).

Tijekom revizije endodontskog punjenja većina zaostalog materijala u kanalu je punilo (158), stoga je izuzetno važno potpuno uklanjanje punila prije ponovnog endodontskog liječenja kako bi se postigli uvjet za cijeljenje periapikalnog tkiva.

Danas još ne postoji poznato otapalo za biokeramičke materijale što otežava reviziju endodontskog punjenja zuba biokeramikom.

Istraživanja mogućnosti revizije punjenja korijenskih kanala usredotočena su na količinu zaostalog punila kao i količinu vremena potrebnog za postupak revizije. U literaturi su podaci za pojedine materijale često proturječni jer se u istraživanjima koriste različiti sustavi revizije punjenja, a na to utječe i razlika u anatomiji korijenskih kanala (91). Na primjer, količina zaostalog punila MTA Fillapex bila je veća (159), slična (160) ili manja (161) u usporedbi s konvencionalnim punilom. Slično se pokazalo da je i vrijeme potrebno za uklanjanje MTA Filapexa kraće (162,163) ili dulje (159) u usporedbi s drugim punilima korijenskih kanala.

Nakon uklanjanja punjenja iz korijenskog kanala za MTA Fillapex (162), iRoot SP (162), EndoSequence BC Sealer (159) i TotalFill BC Sealer (160) pokazalo se da zaostaje više ostataka i da je potrebno dulje vrijeme za reviziju (159,164) u usporedbi s konvencionalnim punilima korijenskih kanala.

Kod Endoseal MTA-a utvrđeno je da su ostaci punila u korijenskom kanalu i vrijeme potrebno za reviziju ekvivalentni AH Plus punilu (159). BioRoot RCS pokazao je manje ostataka i kraće vrijeme ponovnog tretmana u usporedbi s AH Plusom (163).

### **3. RASPRAVA**



Američko keramičko društvo (*The American Ceramic Society*) definira keramiku kao prirodni ili sintetski anorganski, nemetalni, polikristalni materijal. Kristalna struktura keramike varira od potpuno pravilnog do amorfnog (staklenog) oblika (165).

Biokeramika je definirana kao vrsta biomaterijala optimalne biokompatibilnosti i bioaktivnosti za upotrebu u medicini i dentalnoj medicini (134). Bioaktivnost materijala dovodi do regeneracije osteoblasta, fibroblasta, cementoblasta, odontoblasta, pulpnih i matičnih stanica (97). Biokeramički materijali sadrže keramiku kao jednu od komponenti, ali se sastoje i od glinice, kalcij-silikata, cirkonij-oksida, resorptivnog kalcij-fosfata, kalcij-hidroksida, bioaktivnog stakla, staklene keramike, hidroksiapatita i ostalih punila (13-15).

Podjela biokeramičkih materijala uglavnom se temelji na nekoj od komponenti poput kalcij-silikata, kalcij-fosfata, kalcij-silikofosfata i slično. Međutim, pojedini autori smatraju da je ta podjela pogrešna jer navedeni sastojci nisu temelj materijalu nego samo jedna od komponenti u sastavu biokeramičkih materijala (134).

Osim toga, određeni materijali u svom sastavu sadrže umjetne smole u mnogo većem postotku nego biokeramički materijal, poput MTA Fillapexa koji sadrži samo 13% do 40% MTA-a (10,30,161). MTA Fillapex je materijal koji je razvijen kako bi se mogla kombinirati izvrsna biološka svojstva MTA-a i, dodatkom smolaste komponente, poboljšati potrebna fizikalno-kemijska svojstva za potrebe punjenja korijenskog kanala. Svojstva uključuju tečnost sličnu AH Plusu i odgovarajuće vrijeme stvrdnjavanja za olakšano rukovanje (radno vrijeme 30 minuta). Smole prisutne u MTA Fillapexu uključuju salicilatnu smolu, prirodnu smolu i razrjeđivač smole (166).

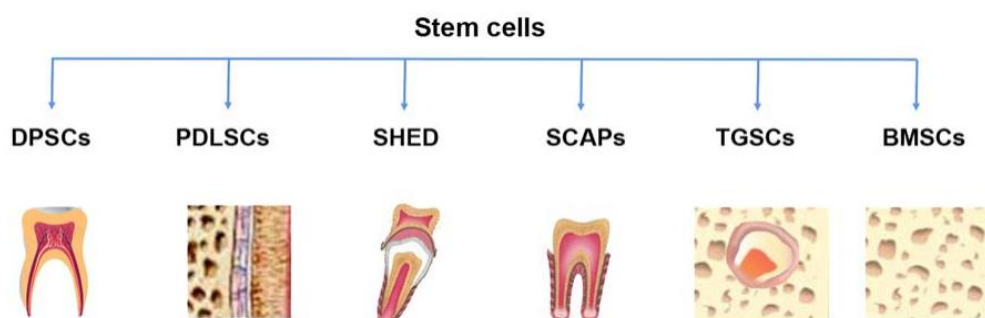
Pojedini autori smatraju da se zbog prisutnosti umjetnih smola materijali poput MTA Fillapexa ne mogu ubrajati u biokeramičke materijale, nego bi se trebali koristiti prikladniji nazivi kao „biokompozit“, „kompozit koji sadrži biokeramičko punilo“ ili „kompozitni materijal za brtvljenje korijenskih kanala s biokeramičkim punilom“ (134). Ipak, prisutnost MTA-a u MTA Fillapexu dovoljna je da materijal posjeduje biološka svojstva biokeramičkog materijala, ali zbog prisutnosti umjetne smole ima produženo citotoksično djelovanje nakon postavljanja, koje se tek nakon pet tjedana smanjuje na umjerenu razinu (85-88,167).

Biom mineralizacija je proces kroz koji biokeramički materijali ostvaruju svoj osteogeni potencijal, a posjeduju osteoinduktivna i osteokonduktivna svojstva. Ovaj proces započinje otpuštanjem kalcijevih iona iz materijala što omogućuje stvaranje silikatnog hidroksila (Si-OH) na površini materijala, što djeluje kao idealno mjesto za nukleaciju kristala hidroksiapatita (101).

Hidroksiapatit posjeduje sposobnost poticanja regenerativnog odgovora u ljudskom tijelu. U dodiru s kosti hidroksiapatit ima osteokonduktivni učinak, što dovodi do formiranja kosti u međuprostoru (93). Funkcionira kao regenerativna konstrukcija resorbirajućih rešetki koje pružaju okvir koji se na kraju rastvara dok tijelo obnavlja tkivo (97). Bioresorptivna keramika pojačava nadomjesnu resorpciju materijala od strane tkiva domaćina kada je brzina resorpcije u korelaciji s brzinom regeneracije tkiva (32).

Stvaranje kristala hidroksiapatita na površini dentina omogućava biokeramičkim materijalima dobru sposobnost rubnog brtvljenja te nema rizika od mikropropuštanja koje bi moglo izazvati infekciju ili nekrozu pulpe i ugroziti uspjeh vitalnih postupaka liječenja (56).

Populacija matičnih stanica u zubnoj pulpi ima multilinearni diferencijacijski potencijal pa mezenhimalne matične stanice (MSc) dobivene iz zubnog tkiva posjeduju sposobnost dentinogeneze, angiogeneze i lučenja čimbenika rasta koji utječu na ponašanje stanica, poput proliferacije, diferencijacije i mineralizacije (98). Bioaktivnost biokeramičkih materijala ostvaruje se kroz pozitivnu interakciju s mezenhimalnim matičnim stanicama dobivenim iz zubnog tkiva uključujući matične stanice zubne pulpe (dPSCs), matične stanice parodontnog ligamenta (PdLSCs), matične stanice mliječnih zubi (SHEd) i matične stanice apikalne papile (ScAPs) koje su uključene u obnavljanje i regeneraciju zubnog tkiva popravkom oštećenog dentina, strukture korijena i pulpo – dentinskog kompleksa (168-170) (Slika 3.).



**Slika 3.** Matične stanice uključene u interakciju s biokeramičkim materijalom. dPSCs – matične stanice zubne pulpe; PdLSCs – matične stanice parodontnog ligamenta; SHEd – matične stanice mliječnih zubi; ScAP – matične stanice apikalne papile; TGSCs – matične stanice zubnog zametka; BMSCs – stromalne/matične stanice koštane srži. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (98).

Oštećenja zdravog dentina poput abrazije, frakture ili karijesa i bakterijska infekcija i naknadni upalni odgovor organizma dovode do oštećenja pulpnog i, kasnije, periapikalnog tkiva (98). Mehanizmi međudjelovanja biokeramičkog materijala kod prekrivanja zubne pulpe i ozlijeđenog pulpnog tkiva još su uvijek nejasni, ali je sve više dokaza o ulozi čimbenika rasta, pri čemu je TGF- $\beta$ 1 najvažniji. Glavna uloga ovih čimbenika je signaliziranje reparativne dentinogeneze. Dokazano je da Biodentine, nakon primjene na izloženoj zubnoj pulpi, potiče značajno povećanje lučenja TGF- $\beta$ 1 iz stanica pulpe i da potiče rani oblik reparativne sinteze dentina (171).

Svaki svježe zamiješani biokeramički materijal umjereno je citotoksičan, a protokom vremena smanjuje se toksičnost. Potpunim stvrdnjavanjem materijala nestaje citotoksični učinak (77,78). Zato je potrebno razlikovati početno i završno vrijeme stvrdnjavanja. Početno vrijeme stvrdnjavanja započinje nakon završetka radnog vremena potrebnog za miješanje materijala, a završno vrijeme stvrdnjavanja je trenutak nakon kojeg materijal više nema kemijskih promjena u svom sastavu i u međudjelovanju s okolnim vitalnim tkivom.

Duže vrijeme stvrdnjavanja materijala produljuje citotoksični učinak (26). Zato se u sastav biokeramičkih materijala često dodaju katalizatori reakcije koji ubrzavaju stvrdnjavanje materijala i skraćuju vremenski period između početnog i završnog vremena stvrdnjavanja. Najčešće dodavani katalizatori reakcije stvrdnjavanja u tekućinu su otopina kalcij-klorida, dinatrij-fosfat i fitinska kiselina (10,122). Također, u pojedine biokeramičke materijale dodavani su i propilen glikol, lidokain, epoksi smola, otopina 1% metilceluloze i 2% kalcij-klorida, limunska kiselina, otopina kalcij-laktat-glukonata, natrij-hipoklorit, polimeri lateksa, otopina kalcij-nitrita/nitrata, polikarboksilat, klorheksidin, KY žele, natrij-florid i kombinacija propilen glikol alginata, propilen glikola, natrij-citrata i kalcij-klorida (10). Katalizatori reakcije dodani u praškasti dio materijala su filosilikat, kalcij-karbonat, kalcij-sulfat i kalcij-aluminatni cement (10). Vrijeme stvrdnjavanja, osim aditivima, ubrzava se i smanjivanjem veličina čestica praha jer se tako povećava površina za bržu reakciju hidratacije i smanjivanjem volumena tekućine (56). Osim metodom Gilmore iglom (75), za utvrđivanje početnog i završnog vremena stvrdnjavanja, koristi se i tehnika udubljenja dok je materijal uronjen u Hankovu otopinu. Ova metoda koristi Vicatov aparat s iglom specifične mase (132). Također se koristi i spektroskopija impedancije koja procjenjuje promjene u električnom otporu materijala (56).

Prisutnost odnosno odsutnost zaostatnog sloja može utjecati na čvrstoću veze suprotstavljene izgurivanju biokeramičkog materijala i dentinske stijenke. Rezultati studije su pokazali da je uklanjanje zaostatnog sloja značajno smanjilo čvrstoću veze suprotstavljene izgurivanju

biokeramičkih materijala jer je zaostatni sloj kritičan čimbenik koji određuje čvrstoću veze između dentina i materijala (172).

Radiokontrasnost je važno svojstvo koje se očekuje od biokeramičkih materijala jer se primjenjuju u malim debljinama i moraju se lako razlikovati od okolnih tvrdih tkiva. Prvi komercijalni biokeramički materijal – ProRoot MTA, imao je u svom sastavu bizmut-trioksid ( $\text{Bi}_2\text{O}_3$ ) kao radioopakno sredstvo. Međutim, zbog tamnjenja zuba protokom vremena bizmut-trioksid je zamijenjen pa se danas najčešće koriste tantal-pentoksid ( $\text{Ta}_2\text{O}_5$ ), cirkonij-dioksid ( $\text{ZrO}_2$ ) i kalcij-tungstat ( $\text{CaWO}_4$ ) (10). Prema određenim studijama dokazano je da cirkonij-dioksid posjeduje biokompatibilna svojstva i smatra se bioinertnim materijalom s povoljnim mehaničkim svojstvima (56), ali je dokazana i nešto slabija radiografska vidljivost Biodentinea koji kao radiokontrasno sredstvo posjeduje cirkonij-dioksid, iako u granicama koje propisuje ISO 6876/2001 specifikacija (63).

Biokeramički materijali imaju produženo vrijeme potpunog stvrdnjavanja pa je preporučeno najmanje 96 sati nakon postavljanja izbjegavati doticaj s kiselim okruženjem, odnosno upotrebu poliakrilne ili ortofosforne kiseline prilikom postavljanja trajnog ispuna (49). Kiselo okruženje mijenja postupak hidratacije i dovodi do smanjenog stvaranja kalcij-hidroksida (46) (osim kod Biodentinea (61)), smanjuje se čvrstoća veze između dentinske stijenke korijenskog kanala i biokeramičkog punila (47), povećava se poroznost (uz daljnji pad pH) i smanjuje se mikrotvrdoća materijala (48).

#### **4. ZAKLJUČAK**

Klinička upotreba biokeramičkih materijala sve je značajnija u dentalnoj medicini zahvaljujući širokom rasponu primjene, posebno u endodonciji i restaurativnoj dentalnoj medicini.

Odlična fizikalno - kemijskih svojstava omogućuju postizanje boljih kliničkih rezultata, u odnosu na konvencionalne materijale za punjenje korijenskih kanala, a uz manje neželjenih reakcija. Svojstva poput biokompatibilnosti, bioaktivnosti, antimikrobnosti, ostvarivanja veze s dentinom, hidrofilnosti, dimenzijske stabilnosti i neizazivanje upalnog odgovora periapexnog tkiva kod prepunjenja određuju biokeramiku kao materijal izbora u endodonciji. Pojavom na tržištu sve većeg broja biokeramičkih materijala potencijalna negativna svojstva svode se na sve manju razinu, što se vidi u napretku fizikalno-kemijskih svojstava današnjih biokeramičkih materijala u odnosu na prvi komercijalni ProRoot MTA materijal iz 1998. godine.

Da bi se odredio najprikladniji biokeramički materijal za kliničku primjenu potrebno je svakako provesti daljnja istraživanja, kao i standardizirati istraživačke postupke jer se u literaturi pojavljuju suprotni rezultati kao posljedica primjene različitih testova.

Širina kliničke primjene kao i međudjelovanje s okolnim vitalnim tkivima potvrđuju biokeramiku kao materijal sadašnjosti s ogromnim potencijalom za budućnost.

## **5. LITERATURA**

1. Sjogren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod.* 1990;16(10):498-504.
2. Nair PN, Henry S, Cano V. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after „one-visit“ endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99(2):231-52.
3. Rocas IN, Lima KC, Siqueira JF, Jr. Reduction in bacterial counts in infected root canals after rotary and hand nickel-titanium instrumentation – a clinical study. *Int Endod J.* 2013;46(7):681-7.
4. Toljan I, Bago I, Anic I. Eradication of intracanal *Enterococcus faecalis* biofilm by passive ultrasonic irrigation and RinsEndo system. *Acta Stomatol Croat.* 2016;50(1):14-22.
5. Bago Jurič I, Šimundić Munitić M, Anić I. Biokeramika u endodonciji. *Vjesn dent med.* 2015;3/4:9-12.
6. Torabinejad M, Walton RE, urednici. *Endodoncija: Načela i praksa.* 4. izd. Zagreb: Naklada Slap; 2009. 475 p.
7. Gandolfi MG, Prati C. MTA and F-doped MTA cements used as sealers with warm gutta-percha. Long-term study of sealing ability. *Int Endod J.* 2010;43(10):889-901.
8. Orstavik D. Materials used for root canal obturation: technical, biological and clinical testing. *Endod Topics.* 2005;12(1):25-38.
9. Best SM, Porter AE, Thian ES, Huang J. Bioceramics: past, present and for the future. *J Eur Ceram Soc.* 2008;28:1319-27.
10. Primus CM, Tay FR, Niu L. Bioactive Tri/dicalcium Silicate Cements for Treatment of Pulpal and Periapical Tissues. *Acta Biomater.* 2019;96:35-54.
11. Trope M, Bunes A, Debelian G. Root filling materials and techniques: Bioceramics a new hope? *Endod Topics.* 2015;32(1):86-96.
12. Slavkin HC, Bartold PM. Challenges and potential in tissue engineering. *Periodontol 2000.* 2006;41:9-15.
13. Nasseh A. The rise of bioceramics. *Endod Practice.* 2009;2:17-22.
14. Jain P, Ranjan M. The rise of bioceramics in endodontics: A review. *Int J Pharm Bio Sci.* 2015;6(1):416-22.
15. Hench LL. Bioceramics: from concept to clinic. *J Am Ceram Soc.* 1991;74(7):1487-510.
16. Koch K, Brave D. A new day has dawned: the increased use of bioceramics in endodontics. *Dentaltown.* 2009;10:39-43.



17. Ginbera MP, Fernandez E, De Maeyer EA, Verbeeck RM, Boltong MG, Ginbera J et al. Setting reaction and hardening of an apatitic calcium phosphate cement. *J Dent Res.* 1997;76(4):905-12.
18. Zang W, LI Z, Peng B. Assessment of a new root canal sealer's apical sealing ability. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(6):79-82.
19. Han L, Okiji T. Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine. *Int Endod J* 2011;44(12):1081-7.
20. Atmeh AR, Chong EZ, Richard G, Festy F, Watson TF. Dentin-cement interfacial interaction: calcium silicates and polyalkenoates. *J Dent Res.* 2012;91(5):454-9.
21. Marciano MA, Duarte MA, Camilleri J. Calcium silicate-based sealers: Assessment of physicochemical properties, porosity and hydration. *Dent Mater.* 2016;32:30-40.
22. Camilleri J. Characterization and hydration kinetics of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *Dent Mater.* 2011;27:836-44.
23. Dreger LA, Felipe WT, Reyes-Carmona JF, Felipe GS, Bortoluzzi EA, Felipe MC. Mineral trioxide aggregate and Portland cement promote biomineralization in vivo. *J Endod.* 2012;38:324-9.
24. Reyes-Carmona JF, Felipe MS, Felipe WT. The biomineralization ability of mineral trioxide aggregate and Portland cement on dentin enhances the push-out strength. *J Endod.* 2010;38:286-91.
25. Zhang H, Shen Y, Ruse ND, Haapasalo M. Antibacterial activity of endodontic sealers by modified direct contact test against *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2009;35(7):1051-5.
26. Al-Haddad A, Che Ab Aziz ZA. Bioceramic-Based Root Canal Sealers: A Review. *Int J Biomater.* 2016; 2016:9753210.
27. Jafari F, Jafari S. Composition and physicochemical properties of calcium silicate based sealers: A review article. *Clin Exp Dent.* 2017;9:1249-55.
28. Raghavendra SS, Jadhav GR, Gathani KM, Kotadia P. Bioceramics in endodontics – a review. *J Istanbul Univ Fac Dent.* 2017;51(3):128-137.
29. Ricardo S, Marissa C, Usman M, Suprastiwi E, Yusuf RM, Meidyawati R. Comparison of three bioceramic sealers in terms of dentinal sealing ability in the root canal. *Int J of Appl Pharm.* 2020;12(2):4-7.
30. Šimundić Munitić M, Poklepović Peričić T, Utrobičić A, Bago I, Puljak L. Antimicrobial efficacy of commercially available endodontic bioceramic root canal sealers: A systematic review. *PLoS One.* 2019;14(10):e0223575.

31. Vollenweider M, Brunner TJ, Knecht S, Grass RN, Zehnder M, Imfeld T et al. Remineralization of human dentin using ultrafine bioactive glass particles. *Acta Biomater.* 2007;3(6):936-43.
32. Niu LN, Jiao K, Wang TD, Zhang W, Camilleri J, Bergeron BE et al. A review of the bioactivity of hydraulic calcium silicate cements. *J Dent.* 2014;42:517-533.
33. Hench LL, Wilson J, editors. *An introduction to bioceramics.* 3 rd ed. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.; 1993. 107 p.
34. 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.
35. Dammaschke T, Gerth HU, Züchner H, Schäfer E. Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dent Mater.* 2005;21(8):731-8.
36. Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Stowe S, Brink F. A qualitative X-ray analysis of white and grey mineral trioxide aggregate using compositional imaging. *J Mater Sci Mater Med.* 2006;17(2):187-91.
37. Camilleri J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2007;40(6):462-70.
38. Asgary S, Eghbal MJ, Parirokh M, Ghoddusi J, Kheirieh S, Brink F. Comparison of mineral trioxide aggregate's composition with Portland cements and a new endodontic cement. *J Endod.* 2009;35(2):243-50.
39. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 1999;25(3):197-205.
40. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: A comprehensive literature review--part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod.* 2010;36(3):400-13.
41. Holland R, De Souza V, Nery MJ, Otoboni Filho JA, Bernabé PF, Dezan E. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *J Endod.* 1999;25(3):161-6.
42. Holland R, Souza Vd, Nery MJ, Faraco Júnior IM, Bernabé PFE, Otoboni Filho JA, et al. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with a white mineral trioxide aggregate. *Braz Dent J.* 2002;13(1):23-6.
43. Gandolfi MG, Taddei P, Tinti A, Prati C. Apatite - forming ability (bioactivity) of ProRoot MTA. *Int Endod J.* 2010;43(10):917-29.

44. Gancedo-Caravia L, Garcia-Barbero E. Influence of humidity and setting time on the pushout strength of mineral trioxide aggregate obturations. *J Endod.* 2006;32(9):894-6.
45. Herzog - Flores DS, Andrade VLM, Mendez GV, Medellin RFJ, Benavidez GMV, Gonzalez BV. Physical-chemical analysis of mineral trioxide aggregate (MTA) by X-rays diffraction, calorimetry and electronic microscopy. *Rev ADM.* 2000;57(4):125-31.
46. Lee YL, Lee BS, Lin FH, Lin AY, Lan WH, Lin CP. Effects of physiological environments on the hydration behavior of mineral trioxide aggregate. *Biomaterials.* 2004;25(5):787-93.
47. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Iravani A, Kharrazifard MJ, Dummer PM. Effect of acidic environment on the push-out bond strength of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2010;36(5):871-4.
48. Namazikhah MS, Nekoofar MH, Sheykhrezae MS, Salariyeh S, Hayes SJ, Bryant ST, et al. The effect of pH on surface hardness and microstructure of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2008;41(2):108-16.
49. Kayahan MB, Nekoofar MH, Kazandağ M, Canpolat C, Malkondu O, Kaptan F, et al. Effect of acid-etching procedure on selected physical properties of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2009;42(11):1004-14.
50. Baek SH, Plenk H Jr, Kim S. Periapical tissue responses and cementum regeneration with amalgam, SuperEBA, and MTA as root-end filling materials. *J Endod.* 2005;31(6):444-9.
51. Jafarnia B, Jiang J, He J, Wang Y-H, Safavi KE, Zhu Q. Evaluation of cytotoxicity of MTA employing various additives. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod.* 2009;107(5):739-44.
52. Hsieh SC, Teng NC, Lin YC, Lee PY, Ji DY, Chen CC, et al. A novel accelerator for improving the handling properties of dental filling materials. *J Endod.* 2009;35(9):1292-5.
53. Zapf AM, Chedella SC, Berzins DW. Effect of additives on mineral trioxide aggregate setting reaction product formation. *J Endod.* 2015;41(1): 88-91.
54. Ranjan M. Review on Biodentine-a bioactive dentin substitute. *J Dent Med Sci.* 2014;13(1):13-17.

55. Camilleri J, Kralj P, Veber M, Sinagra E. Characterization and analyses of acid-extractable and leached trace elements in dental cements. *Int Endod J.* 2012;45(8):737-43.
56. Malkondu Ö, Karapinar Kazandağ M, Kazazoğlu E. A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 1-10.
57. Braut A, Bošnjak A, Zoričić Cvek S, Glavičić S, Vidas J. Primjena bioloških principa regeneracije kosti u dentalnoj medicini. *Medicina Fluminensis* [Internet]. 2014 [pristupljeno 01.11.2022.]; 50 (3): 300-305. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/126283>
58. Novicka A, Lipski M, Parafiniuk M, Sporniak-Tutak K, Lichota D, Kosierkiewicz A, et al. Response of human dental pulp capped with biodentine and mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2013;39:743-7.
59. Keskin C, Demiryurek EO, Ozyurek T. Color Stabilities of Calcium Silicate-based Materials in Contact with Different Irrigation Solutions. *J Endod.* 2015;41(3):409-11.
60. Marconyak LJ Jr, Kirkpatrick TC, Roberts HW, Roberts MD, Aparicio A, Himel VT, et al. A Comparison of Coronal Tooth Discoloration Elicited by Various Endodontic Reparative Materials. *J Endod.* 2016;42(3):470-3.
61. Singh H, Kaur M, Markan S, Kapoor P. Biodentine: A promising dentin substitute. *J Interdiscipl Med Dent Sci.* 2014;2:140.
62. Arora V, Nikhil V, Sharma N, Arora P. Bioactive dentin replacement. *J Dent Med Sci* 2013;12:51-7.
63. Tanalp J, Karapinar-Kazandağ M, Dölekoğlu S, Kayahan MB. Comparison of the radiopacities of different root-end filling and repair materials. *Scientific World Journal.* 2013;2013:594950.
64. Caron G, Azérad J, Faure MO, Machtou P, Boucher Y. Use of a new retrograde filling material (Biodentine) for endodontic surgery: two case reports. *Int J Oral Sci.* 2014;6(4):250-3.
65. Leiendecker AP, Qi YP, Sawyer AN, Niu LN, Agee KA, Loushine RJ, et al. Effects of Calcium Silicate-based Materials on Collagen Matrix Integrity of Mineralized Dentin. *J Endod.* 2012;38(6):829-33.
66. Grossman L. *Endodontic Practice.* 10th ed. Philadelphia Pa, USA: Lea and Febiger; 1982. Obturation of root canal; p. 297.

67. Candeiro GTDM, 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;38(6):842-5.
68. Torabinejad M, Ung B, Kettering JD. In vitro bacterial penetration of coronally unsealed endodontically treated teeth. *J Endod.* 1990;16(12):566-9.
69. Šimundić Munitić M, Budimir A, Jakovljević S, Anić I, Bago I. Short-Term Antibacterial Efficacy of Three Bioceramic Root Canal Sealers Against *Enterococcus Faecalis* Biofilms. *Acta Stomatol Croat.* 2020;54(1):3-9.
70. Nawal RR, Parande M, Sehgal R. A comparative evaluation of antimicrobial efficacy and flow properties for Epiphany, Guttaflow and AH-Plus sealer. *Int Endod J.* 2011;44(4):307-13.
71. Williams DF. Definitions in Biomaterials: Proceedings of a Consensus Conference of the European Society for Biomaterials, Chester, England, March 3-5, 1986, vol. 4 of Progress in Biomedical Engineering. Amsterdam: Elsevier;1987.
72. Sun ZL, Wataha JC, Hanks CT. Effects of metal ions on osteoblast-like cell metabolism and differentiation. *J Biomed Mater Res.* 1997;34(1):29-37.
73. 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;36(10):1658-63.
74. Schmalz G. Use of cell cultures for toxicity testing of dental materials - advantages and limitations. *J Dent.* 1994;22(2):6-11.
75. 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;37(5):673-7.
76. 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;38(7):971-6.
77. Zoufan K, Jiang J, Komabayashi T, Wang YH, Safavi KE, Zhu Q. Cytotoxicity evaluation of Gutta Flow and Endo Sequence BC sealers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(5):657-61.
78. Mukhtar-Fayyad D. Cytocompatibility of new bioceramic-based materials on human fibroblast cells (MRC-5). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(6):137-42.

79. De Deus G, Ximenes R, Gurgel-Filho ED, Plotkowski MC, Coutinho-Filho T. Citotoxicity of MTA and Portland cement on human ECV 304 endothelial cells. *Int Endod J*. 2005;38:604-9.
80. Jang YE, Lee BN, Koh JT, Park YJ, Joo NE, Chang HS, et al. Cytotoxicity and physical properties of tricalcium silicate-based endodontic materials. *Restor Dent Endod*. 2014;39(2):89-94.
81. Lee BN, Son HJ, Noh HJ, Koh JT, Chang HS, Hwang IN, et al. Cytotoxicity of newly developed ortho MTA root-end filling materials, *J Endod*. 2012;38(12):1627-30.
82. Park SJ, Heo SM, Hong SO, Hwang YC, Lee KW, Min KS. Odontogenic effect of a fast-setting pozzolan-based pulp capping material, *J Endod*. 2014;40(8):1124-31.
83. Zhou H, Shen Y, Wang Z, Li L, Zheng Y, Hakkinen L, et al. In vitro cytotoxicity evaluation of a novel root repair material. *J Endod*. 2013;39(4):478-83.
84. Oh H, Kim E, Lee S, Park S, Chen D, Shin SJ, et al. Comparison of Biocompatibility of Calcium Silicate-Based Sealers and Epoxy Resin-Based Sealer on Human Periodontal Ligament Stem Cells. *Materials (Basel)*. 2020;13(22):5242.
85. Silva EJ, Rosa TP, Herrera DR, Jacinto RC, Gomes BP, Zaia AA. Evaluation of cytotoxicity and physicochemical properties of calcium silicate-based endodontic sealer MTA Fillapex. *J Endod*. 2013;39(2):274-7.
86. Baraba A, Pezelj-Ribarić S, Roguljić M, Miletić I. Cytotoxicity of two bioactive root canal sealers. *Acta Stomatol Croat*. 2016;50(1):8-13.
87. Victoria-Escandell A, Ibañez-Cabellos JS, de Cutanda SBS, Berenguer-Pascual E, Beltrán-García J, García-López E et al. Cellular responses in human dental pulp stem cells treated with three endodontic materials. *Stem Cells Int*. 2017;2017:8920356.
88. Colombo M, Poggio C, Dagna A, Meravini MV, Riva P, Trovati F, et al. Biological and physico-chemical properties of new root canal sealers. *J Clin Exp Dent*. 2018;10(2):120.
89. Giacomino CM, Wealleans JA, Kuhn N, Diogenes A. Comparative biocompatibility and osteogenic potential of two bioceramic sealers. *J Endod*. 2019;45(1):51-6.
90. Bryan TE, Khechen K, Brackett MG, Messer RL, El-Awady A, Primus CM, et al. In vitro osteogenic potential of an experimental calcium silicate-based root canal sealer. *J Endod*. 2010;36(7):1163-9.
91. Mustaffa M. The use of bioceramic root canal sealers for obturation of the root canal system: A review. *IIUM Journal of Orofacial and Health Sciences*. 2021;2(1):14-25.

92. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Razmi H, Sajadi S, Davies TE, Saghiri MA, et al. Bioactivity of EndoSequence root repair material and bioaggregate. *Int Endod J.* 2012;45(12):1127-34.
93. Cheng L, Ye F, Yang R, Lu X, Shi Y, Li L, et al. Osteoinduction of hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate bioceramics in mice with a fractured fibula. *Acta Biomater.* 2010;6(4):1569-74.
94. Utneja S, Nawal RR, Talwar S, Verma M. Current perspectives of bio-ceramic technology in endodontics: Calcium enriched mixture cement - review of its composition, properties and applications. *Restor Dent Endod.* 2015;40(1):1-13
95. de Oliveira NG, de Souza Araújo PR, da Silveira MT, Sobral APV, Carvalho MV. Comparison of the biocompatibility of calcium silicate-based materials to mineral trioxide aggregate: Systematic review. *Eur J Dent.* 2018;12(2):317-26.
96. Maher A, Núñez-Toldrà R, Carrio N, Ferres-Padro E, Ali H, Montori S, et al. The Effect of Commercially Available Endodontic Cements and Biomaterials on Osteogenic Differentiation of Dental Pulp Pluripotent-Like Stem Cells. *Dent J (Basel).* 2018;6(4):48.
97. Prati C, Gandolfi MG. Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. *Dent. Mater.* 2015;31:351-70.
98. Song W, Li S, Tang Q, Chen L, Yuan Z. *In vitro* biocompatibility and bioactivity of calcium silicate-based bioceramics in endodontics (Review). *Int J Mol Med.* 2021 Jul;48(1):128.
99. Chang SW, Lee SY, Kang SK, Kum KY, Kim EC. *In vitro* biocompatibility, inflammatory response, and osteogenic potential of 4 root canal sealers: Sealapex, sankin apatite root sealer, MTA fillapex, and iRoot SP root canal sealer. *J Endod.* 2014;40(10):1642-8.
100. Bueno CRE, Valentim D, Marques VAS, GomesFilho JE, Cintra LT, Jacinto RC, et al. Biocompatibility and biomineralization assessment of bioceramic-, epoxy-, and calcium hydroxide-based sealers. *Braz Oral Res.* 2016;30(1):81.
101. Hoikkala NJ, Wang X, Hupa L, Smatt JH, Peltonen J, Vallittu PK. Dissolution and mineralization characterization of bioactive glass ceramic containing endodontic sealer guttaflow bioseal. *Dent Mater J.* 2018;37(6):988-94.
102. Seo DG, Lee D, Kim YM, Song D, Kim SY. Biocompatibility and mineralization activity of three calcium silicate-based root canal sealers compared to

- conventional resin-based sealer in human dental pulp stem cells. *Materials*. 2019;12(15):2482.
103. Oncel Torun Z, Torun D, Demirkaya K, Yavuz ST, Elci MP, Sarper M, et al. Effects of iRoot BP and white mineral trioxide aggregate on cell viability and the expression of genes associated with mineralization. *Int Endod J*. 2015;48:986-93.
104. Bystrom A, Sundquist G. The antibacterial action of sodium hypo-chlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *Int Endod J*. 1985;18(1):35-40.
105. Siqueira JF Jr, Magalhaes KM, Rocas IN. Bacterial reduction in infected root canals treated with 2.5% NaOCl as an irrigant and calciumhydroxide/camphorated paramonochlorophenol paste as an intracanal dressing. *J Endod*. 2007;33(6):667-72.
106. Desai S, Chandler N. Calcium hydroxide-based root canal sealers: a review. *J Endod*. 2009;35(4):475-80.
107. Tanomaru-Filho M, Tanomaru JM, Barros DB, Watanabe E, Ito IY. In vitro antimicrobial activity of endodontic sealers, MTA-based cements and Portland cement. *J Oral Sci*. 2007;49(1):41-5.
108. Funteas UR, Wallace JA, Fochtman EW. A comparative analysis of Mineral Trioxide Aggregate and Portland cement. *Aust Endod J*. 2003;29(1):43-4.
109. Zhou HM, Shen Y, Zheng W, Li L, Zheng YF, Haapasalo M. Physical properties of 5 root canal sealers. *J Endod*. 2013;39(10):1281-6.
110. Hermansson L. Nanostructural bioceramics: Advances in Chemically Bonded Bioceramics. 1st ed. Boca Raton, FL, USA: Jenny Stanford Publishing; 2014. 170 p.
111. Morgental RD, Vier-Pelisser FV, Oliveira SD, Antunes FC, Cogo DM, Kopper PM. Antibacterial activity of two MTA-based root canal sealer. *Int Endod J*. 2011;44(12):1128-33.
112. Ozbay G, Kitiki B, Peker S, Kargul B. Apical Sealing Ability of a Novel Material: Analysis by Fluid Filtration Technique. *Acta Stomatol Croat*. 2014;48(2):132-9.
113. Pinheiro ET, Gomes BP, Ferraz CC, Sousa EL, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J*. 2003;36(1):1-11.
114. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. *Enterococcus faecalis*: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *J Endod*. 2006;32(2):93-8.



115. Mohammadi Z, Giardino L, Palazzi F, Shalavi S. Antibacterial activity of a new mineral trioxide aggregate-based root canal sealer. *Int Dent J.* 2012;62(2):70-3.
116. Al-Hezaimi K, Al-Hamdan K, Naghshbandi J, Oglesby S, Simon JHS, Rotstein I. Effect of white-colored mineral trioxide aggregate in different concentrations on *Candida albicans* in vitro. *J Endod.* 2005;31:684-6.
117. Hiremath GS, Kulkarni RD, Naik BD. Evaluation of minimal inhibitory concentration of two new materials using tube dilution method: An in vitro study. *J Conser Dent.* 2015;18(2):159-62.
118. Bhavna V, Chaitanya KP, Gandhi P, Patel J, Dola B, Reddy RB. Evaluation of antibacterial and antifungal activity of new calcium-based cement (Biodentine) compared to MTA and glass ionomer cement. *J Conser Dent.* 2015;18(1):44-6.
119. Kharouf N, Arntz Y, Eid A, Zghal J, Sauro S, Haikel Y, et al. Physicochemical and antibacterial properties of novel, premixed calcium silicatebased sealer compared to powder-liquid bioceramic sealer. *J Clin Med.* 2020;9(10):3096.
120. Lee JK, Kwak SW, Ha JH, Lee W, Kim HC. Physicochemical Properties of Epoxy Resin-Based and Bioceramic-Based Root Canal Sealers. *Bioinorg Chem Appl.* 2017; 2017:2582849.
121. Lim ES, Park YB, Kwon YS, Shon WJ, Lee KW, Min KS. Physical properties and biocompatibility of an injectable calcium-silicatebased root canal sealer: in vitro and in vivo study. *BMC Oral Health.* 2015;15(1):1-7.
122. De-Deus G, Reis C, Brandao C, Fidel S, Fidel RA. The ability of portland cement, MTA, and MTA Bio to prevent through-and-through fluid movement in repaired furcal perforations. *J Endod.* 2007;33(11):1374-7.
123. Torabinejad M, Parioikh M. Mineral trioxide aggregate: A comprehensive literature review - part II: Leakage and biocompatibility investigations. *J Endod.* 2010;36(2):190-202.
124. De Souza ET, Nunes Tameirao MD, Roter JN, De Assis JT, De Almeida Neves A, De-Deus GA. Tridimensional quantitative porosity characterization of three set calcium silicate based repair cement for endodontic use. *Microsc Res Tech.* 2013;76(10):1093-8.
125. Guerrero F, Berastegui E, Aspiazu K. Porosity analysis of mineral trioxide aggregate Fillapex and BioRoot cements for use in endodontics using microcomputed tomography. *J Conserv Dent.* 2018;21:491-4.

126. Vuković Z, Milić M, Fan Y, Li Z, Brković B, Đurić M. Marginal Gaps between 2 Calcium Silicate and Glass Ionomer Cements and Apical Root Dentin. *J Endod.* 2018;44(5):816-21.
127. Walker MP, Diliberto A, Lee C. Effect of setting conditions on mineral trioxide aggregate flexural strength. *J Endod.* 2006;32(4):334-6.
128. SeptodontBiodentine™ Active Biosilicate Technology™ [Internet]. Scientific file 2010. [cited September 2022.] Available from: <https://www.septodontusa.com>
129. Matt GD, Thorpe JR, Strother JM, McClanahan SB. Comparative study of white and gray mineral trioxide aggregate (MTA) simulating a one- or two-step apical barrier technique. *J Endod.* 2004;30(12):876-89.
130. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: A comprehensive literature review - Part I: Chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod.* 2010;36(1):16-27.
131. Goldberg M, Pradelle-Plasse N, Tran XV, Colon P, Laurent P, Aubut V, et al. Emerging trends in (bio) material research Physico - chemical properties of Biodentine. In: Goldberg M, editor. Biocompatibility or cytotoxic effects of dental composites. 1st ed. Oxford: Coxmoor publishing co; 2009. p. 181-203.
132. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dent Mater.* 2013;29(2):20-8.
133. Imai Y, Komabayashi T. Properties of a new injectable type of root canal filling resin with adhesiveness to dentin. *J Endod.* 2003;29(1):20-3.
134. Assadian H, Hamzelouei Moghaddam E, Amini A, Nazari Moghaddam K, Hashemzahi M. A Review of Endodontic Bioceramics. *J Islam Dent Assoc Iran.* 2016;28(1):20-33.
135. Parirokh M, Torabinejad M. Calcium silicate-based cements in mineral trioxide aggregate: Properties and clinical applications. 1st ed. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons; 2014. 342 p.
136. Camargo RV, Silva-Sousa YTC, Rosa RPF, Mazzi-Chaves JF, Lopes FC, Steier L, Sousa-Neto MD. Evaluation of the physicochemical properties of silicone- and epoxy resin-based root canal sealers. *Braz Oral Res.* 2017;31:72.
137. Tanomaru-Filho M, Torres FFE, Chávez-Andrade GM, de Almeida M, Navarro LG, Steier L, et al. Physicochemical properties and volumetric change of

- silicone/bioactive glass and calcium silicate-based endodontic sealers. *J Endod.* 2017;43(12):2097-101.
138. Borges ÁH, Orçati Dorileo MC, Dalla Villa R, Borba AM, Semenoff TA, Guedes OA, et al. Physicochemical properties and surfaces morphologies evaluation of MTA FillApex and AH plus. *ScientificWorld Journal.* 2014;2014:589732.
139. ANSI/ADA, Specification No 57 Endodontic Sealing Material. [Internet]. Chicago, Ill, USA: ADA Publishing; 2000. [cited September 2022.] Available from: <https://www.semanticscholar.org>
140. Gandolfi MG, Parrilli AP, Fini M, Prati C, Dummer PM. 3D micro-CT analysis of the interface voids associated with Thermafil root fillings used with AH Plus or a flowable MTA sealer. *Int Endod J.* 2013;46:253-63.
141. Borges RP, Sousa-Neto MD, Versiani MA, Rached-Júnior FA, De-Deus G, Miranda CE, et al. Changes in the surface of four calcium silicate-containing endodontic materials and an epoxy resin-based sealer after a solubility test. *Int Endod J.* 2012;45(5):419-28.
142. Fridland M, Rosado R. Mineral trioxide aggregate (MTA) solubility and porosity with different water-to-powder ratios. *J Endod.* 2003;29(12):814-7.
143. Prullage RK, Urban K, Schafer E, Dammaschke T. Material Properties of a Tricalcium Silicatecontaining, a Mineral Trioxide Aggregate-containing, and an Epoxy Resin-based Root Canal Sealer. *J Endod.* 2016;42:1784-8.
144. Khalil MM, Abdelrahman MH, El-Mallah S. Bond strength and solubility of a novel polydimethylsiloxane-gutta-percha calcium silicate-containing root canal sealer. *Dent Med Probl.* 2019;56(2):161-5.
145. Schwartz RS. Adhesive dentistry and endodontics. Part 2: bonding in the root canal system - the promise and the problems: a review. *J Endod.* 2006;32(12):1125-34.
146. Wennberg A, Orstavik D. Adhesion of root canal sealers to bovine dentine and gutta-percha. *Int Endod J.* 1990;23(1):13-9.
147. Teixeira FB, Teixeira EC, Thompson JY, Trope M. Fracture resistance of roots endodontically treated with a new resin filling material. *J Am Dent Assoc.* 2004;135(5):646-52.
148. Ersahan S, Aydin C. Dislocation resistance of iRoot SP, a calcium silicate-based sealer, from radicular dentine. *J Endod.* 2010;36(12):2000-2.

149. Shokouhinejad N, Gorjestani H, Nasseh AA, Hoseini A, Mohammadi M, Shamshiri AR. Push-out bond strength of gutta-percha with a new bioceramic sealer in the presence or absence of smear layer. *Aust Endod J.* 2013;39(3):102-6.
150. Huffman BP, Mai S, Pinna L, Weller RN, Primus CM, Gutmann JL, et al. Dislocation resistance of ProRoot Endo Sealer, a calcium silicate-based root canal sealer, from radicular dentine. *Int Endod J.* 2009;42(1):34-46.
151. Aggarwal V, Singla M, Miglani S, Kohli S. Comparative evaluation of push-out bond strength of ProRoot MTA, Biodentine, and MTA Plus in furcation perforation repair. *J Conserv Dent.* 2013;16(5):462-5.
152. Belobrov I, Parashos P. Treatment of tooth discoloration after the use of white mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2011;37:1017-20.
153. Hameed A, Montini T, Gombac V, Fornasiero P. Surface phases and photocatalytic activity correlation of Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/Bi<sub>2</sub>O<sub>4-x</sub> nanocomposite. *J Am Chem Soc.* 2008;130:9658-9.
154. Uesrichai N, Nirunsittirat A, Chuveera P, Srisuwan T, Sastraruji T, Chompu-Inwai P. Partial pulpotomy with two bioactive cements in permanent teeth of 6- to 18-year-old patients with signs and symptoms indicative of irreversible pulpitis: a non-inferiority randomized controlled trial. *Int Endod J.* 2019;52(6):749-59.
155. Wiltbank KB, Schwartz SA, Schindler WG. Effect of selected accelerants on the physical properties of mineral trioxide aggregate and Portland cement. *J Endod.* 2007;10:1235-8.
156. International Organization for Standardization. [Internet]. „Dental root canal sealing materials“, ISO 6876. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2001. [cited July 2022]. Available from: <https://www.iso.org/standard/45117.html>
157. Schirrmester JF, Wrbas KT, Meyer KM, Altenburger MJ, Hellwig E. Efficacy of different rotary instruments for gutta-percha removal in root canal retreatment. *J Endod.* 2006;32(5):469-72.
158. Wilcox LR, Krell KV, Madison S, Rittman B. Endodontic retreatment: evaluation of gutta-percha and sealer removal and canal reinstrumentation. *J Endod.* 1987;13(9):453-7.
159. Kim SR, Kwak SW, Lee JK, Goo HJ, Ha JH, Kim HC. Efficacy and retrievability of root canal filling using calcium silicate-based and epoxy resin-based

- root canal sealers with matched obturation techniques. *Aust Endod J.* 2019;45(3):337-45.
160. Kontogiannis T, Kerezoudis N, Kozyrakis K, Farmakis E. Removal ability of MTA-, bioceramic-, and resin-based sealers from obturated root canals, following XP-endo® Finisher R file: An ex vivo study. *Saudi Endod J.* 2019;9(1):8-13.
161. Neelakantan P, Grotra D, Sharma S. Retreatability of 2 mineral trioxide aggregate-based root canal sealers: a cone-beam computed tomography analysis. *J Endod.* 2013;39(7):893-6.
162. Uzunoglu E, Yilmaz Z, Sungur DD, Altundasar E. Retreatability of Root Canals Obturated Using Gutta-Percha with Bioceramic, MTA and Resin-Based Sealers. *Iran Endod J.* 2015;10(2):93-8.
163. Donnermeyer D, Bunne C, Schäfer E, Dammaschke T. Retreatability of three calcium silicate-containing sealers and one epoxy resin-based root canal sealer with four different root canal instruments. *Clin Oral Investig.* 2018;22(2):811-7.
164. Romeiro K, de Almeida A, Cassimiro M, Gominho L, Dantas E, Chagas N, et al. Reciproc and Reciproc Blue in the removal of bioceramic and resin-based sealers in retreatment procedures. *Clin Oral Investig.* 2020;24(1):405-16.
165. Electronic structure and atomic bonding determine microstructure and properties of ceramic and glass materials. Westerville, Ohio, USA. [Internet]. [cited June 2022.] Available from: <https://ceramics.org/about/what-are-engineered-ceramics-and-glass/structure-and-properties-of-ceramics>
166. 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.
167. Silva EJ, Santos CC, Zaia AA. Long-term cytotoxic effects of contemporary root canal sealers. *J Appl Oral Sci.* 2013;21(1):43-7.
168. Morsczeck C, Reichert TE. Dental stem cells in tooth regeneration and repair in the future. *Expert Opin Biol Ther.* 2018 Feb;18(2):187-96.
169. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod.* 2007 Apr;33(4):377-90.
170. Orti V, Collart-Dutilleul PY, Piglionico S, Pall O, Cuisinier F, Panayotov I. Pulp Regeneration Concepts for Nonvital Teeth: From Tissue Engineering to Clinical Approaches. *Tissue Eng Part B Rev.* 2018 Dec;24(6):419-42.

171. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine(TM) induces TGF- $\beta$ 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J.* 2012May;45(5):439-48.
172. El-Ma'aita AM, Qualtrough AJ, Watts DC. The effect of smear layer on the push-out bond strength of root canal calcium silicate cements. *Dent Mater.* 2013 Jul; 29(7):797-803.

## **6. ŽIVOTOPIS**

Mario Jakobović rođen je 02.11.1990. godine u Požegi gdje je i završio osnovnu školu.

Srednju Medicinsku školu, smjer Zubotehničar, završio je 2009. godine u Osijeku, a Studij dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci 2014.godine.

U mandatnom razdoblju od 2009. do 2014. godine obnaša dužnost predstavnika studija pri Studentskom zboru Medicinskog fakulteta, te je u tom periodu i član Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci. Od 2012. do 2014. godine član je Odbora za upravljanje i unapređenje kvalitete Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci. Bio je i član organizacijskog odbora i predavač na Kongresu studenata dentalne medicine s međunarodnim sudjelovanjem u Rijeci 2013. godine.

Radi u Domu zdravlja Požeško – slavonske županije u Požegi i predsjednik je stručnog vijeća. Pokrenuo je i voditelj je edukacijsko motivacijskog preventivnog programa Zdravozubci na području Požeško – slavonske županije.

Član je Nadzornog odbora Hrvatskog Kršćanskog društva dentalne medicine.

Aktivno se koristi engleskim jezikom i nešto slabije njemačkim.

Od 2016. godine ima licencu planinarskog vodiča A kategorije.

U slobodno vrijeme se bavi planinarenjem, penjanjem, kvizovima, a najviše voli skijanje i putovanja.

Do sada objavljeni radovi:

1. Gavric A, Mirceta D, Jakobovic M, Pavlic A, Zrinski MT, Spalj S. Craniodentofacial characteristics, dental esthetics-related quality of life, and self-esteem. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2015 Jun;147(6):711-8.