

Mehaničke i kemijske karakteristike kompozitnih materijala funkcionaliziranih bioaktivnim staklom smanjenog udjela natrija i obogaćenog fluoridima

Muradbegović, Alen

Doctoral thesis / Doktorski rad

2023

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:626624>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-14**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Alen Muradbegović

**MEHANIČKE I KEMIJSKE
KARAKTERISTIKE KOMPOZITNIH
MATERIJALA FUNKCIONALIZIRANIH
BIOAKTIVNIM STAKLOM SMANJENOG
UDJELA NATRIJA I OBOGAĆENOG
FLUORIDIMA**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2023.



Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Alen Muradbegović

**MEHANIČKE I KEMIJSKE
KARAKTERISTIKE KOMPOZITNIH
MATERIJALA FUNKCIONALIZIRANIH
BIOAKTIVNIM STAKLOM SMANJENOG
UDJELA NATRIJA I OBOGAĆENOG
FLUORIDIMA**

DOKTORSKI RAD

Mentorica: izv. prof. dr. sc. Danijela Marović

Zagreb, 2023.



University of Zagreb

School of Dental Medicine

Alen Muradbegović

**MECHANICAL AND CHEMICAL
CHARACTERISTICS OF RESIN
COMPOSITES FUNCTIONALIZED WITH
A LOW-SODIUM FLUORIDE-
CONTAINING BIOACTIVE GLASS**

DOCTORAL DISSERTATION

Supervisor: Assoc. Prof. Danijela Marović

Zagreb, 2023.

Rad je ostvaren na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, na Zavodu za endodonciju i restaurativnu dentalnu medicinu.

Naziv, oznaka i voditelj projekta u okviru kojeg je istraživanje obavljeno: Biomimetički inteligentni kompozitni materijali, IP-2019-04-6183, voditelj: prof. dr. sc. Zrinka Tarle

Lektorica hrvatskog jezika: Anamarija Sućec

Lektor engleskog jezika: Maja Đurić

Sastav Povjerenstva za ocjenu doktorskog rada:

1. prof. dr. sc. Zrinka Tarle
2. izv. prof. dr. sc. Jurica Matijević
3. dr. sc. Iva Šrut Rakić

Sastav Povjerenstva za obranu doktorskog rada:

1. prof. dr. sc. Zrinka Tarle
2. izv. prof. dr. sc. Jurica Matijević
3. dr. sc. Iva Šrut Rakić

Datum obrane rada: 20.12.2023.

Rad sadrži: 121 stranicu

7 tablica

43 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 doktorskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Zahvala

Zahvaljujem se posebno svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Danijeli Marović na podršci, savjetima i pomoći. Bez nje ovaj rad ne bi bio moguć.

Zahvaljujem se dr. sc. Mateju Paru na pomoći tijekom laboratorijskog dijela istraživanja.

Želim da se zahvalim i prof. dr. sc. Zrinki Tarle, prof. dr. sc. Marinu Vodanoviću, te prof. dr. sc. Silvani Jukić-Krmek.

Zahvaljujem se svojim roditeljima koji su uvijek vjerovali u mene.

Ovaj rad posvećujem svojoj supruzi Amri, te kćerkama Nejli, Sari i Uni, od kojih sam tijekom izrade ovog rada imao razumijevanje i neizmjernu podršku.

Sažetak

MEHANIČKE I KEMIJSKE KARAKTERISTIKE KOMPOZITNIH MATERIJALA FUNKCIONALIZIRANIH BIOAKTIVNIM STAKLOM SMANJENOG UDJELA NATRIJA I OBOGAĆENOG FLUORIDIMA

Ciljevi ovog istraživanja bili su: (I) dizajnirati seriju eksperimentalnih kompozitnih materijala s inkrementnim povećanjem težinskog udjela (5 – 40 %) novosintetiziranog bioaktivnog stakla (N-BG), (II) usporediti reaktivno punilo N-BG s konvencionalnim bioaktivnim staklom (45S5-BG) u sastavu eksperimentalnih kompozitnih materijala i (III) ispitati mehaničke i kemijske promjene materijala kao posljedice umjetnog starenja. Makromehanička svojstva (savojna čvrstoća i modul) te mikromehaničko svojstvo (mikrotvrdoća prema Vickersu) izmjereni su jedan dan nakon polimerizacije i nakon umjetnog starenja imerzijom u vodi i termocikliranjem. Apsorpcija vode i topljivost izmjereni su prema protokolu ISO 4049, a precipitacija kalcijevog fosfata ispitana je pomoću skenirajuće elektronske mikroskopije, energetski disperzivne rendgenske spektroskopije i infracrvene spektroskopije s Fourierovom transformacijom. Kod kompozitnih materijala s dodatkom 45S5-BG opaženo je značajno smanjenje makromehaničkih i mikromehaničkih svojstava s povećanjem udjela bioaktivnog stakla. Nasuprot tome, kompozitni materijali s dodatkom N-BG-a pokazali su značajno postojanija makromehanička svojstva, dok je za mikromehanička svojstva čak opaženo i statistički značajno poboljšanje pri većim težinskim udjelima N-BG-a (20 – 40 %). Apsorpcija vode bila je statistički značajno izraženija kod kompozitnih materijala s 45S5-BG, povećavajući se 7 puta u usporedbi s kontrolnim materijalom, dok je za N-BG povećanje apsorpcije vode u usporedbi s kontrolom bilo samo dvostruko. Topljivost se povećala pri većim količinama bioaktivnog stakla, s naglim porastom za težinske udjele 45S5-BG od 20 do 40 %. Kalcijev fosfat precipitiran je na površinama svih kompozitnih materijala s težinskim udjelima bioaktivnog stakla od 10 % ili više. Poboljšana svojstva kompozitnih materijala funkcionaliziranih dodatkom N-BG-a ukazuju na bolju mehaničku, kemijsku i dimenzijsku stabilnost bez ugrožavanja mogućnosti taloženja kalcijevog fosfata. S obzirom na poboljšana mehanička svojstva uz očuvanu bioaktivnost, N-BG predstavlja višestruke prednosti za upotrebu kao funkcionalno punilo remineralizirajućih kompozitnih materijala u usporedbi s tradicionalnim bioaktivnim staklom 45S5-BG.

Ključne riječi: bioaktivno staklo; kompozitni materijali; mehanička svojstva; kalcij fosfat

Summary

MECHANICAL AND CHEMICAL CHARACTERISTICS OF RESIN COMPOSITES FUNCTIONALIZED WITH A LOW-SODIUM FLUORIDE-CONTAINING BIOACTIVE GLASS

Aims: The aims of this study were as follows: (I) to design a series of experimental composite materials with incremental increases in the filler ratios (5-40 wt%) of newly synthesized bioactive glass (N-BG), (II) to compare the reactive N-BG filler with conventional bioactive glass (45S5-BG) in the experimental composite materials, and (III) to examine the mechanical and chemical changes of the materials that occur as a result of artificial ageing.

Materials and methods: Macromechanical properties (flexural strength and modulus) and micromechanical properties (Vickers microhardness) were measured one day following polymerization and following artificial ageing by immersion in water and thermocycling. The ISO 4049 protocol was used to measure water sorption and solubility, while scanning electron microscopy, energy dispersive X-ray spectroscopy, and Fourier transform infrared spectroscopy were used to examine calcium phosphate precipitation.

Results: A significant decrease in macromechanical and micromechanical properties was observed in composite materials containing 45S5-BG as the ratio of bioactive glass increased. In contrast, composite materials containing N-BG showed significantly more stable macromechanical properties, with statistically significant improvements in micromechanical properties observed at higher fractions of N-BG (20-40 wt%). Water sorption was significantly greater in composite materials containing 45S5-BG, increasing sevenfold when compared to the control material, whereas for N-BG, the increase in water sorption was only twofold. Solubility increased with increasing levels of bioactive glass, with 45S5-BG fractions of 20-40 wt% showing the greatest rise. Calcium phosphate was precipitated on the surfaces of all composite materials containing 10 wt% or more bioactive glass fractions.

Conclusion: Improved properties of N-BG-functionalized composite materials indicate better mechanical, chemical and dimensional stability without compromising the potential for calcium phosphate precipitation. Compared to more conventional bioactive glass 45S5-BG, N-BG offers a number of advantages for use as a functional filler in remineralizing composite materials due to its improved mechanical properties with preserved bioactivity.

Keywords: bioactive glass; composite materials; mechanical properties; calcium phosphate

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Kompozitni materijali	2
1.2. Sekundarni karijes	6
1.3. Strategije za smanjenje osjetljivosti kompozitnih materijala na sekundarni karijes	12
1.4. Bioaktivni kompozitni materijali	14
1.5. Reaktivna punila u bioaktivnim kompozitnim materijalima	15
1.6. Svojstva kompozitnih materijala	17
1.6.1. Makromehanička svojstva - čvrstoća i modul elastičnosti	18
1.6.2. Mikromehanička svojstva – mikrotvrdoća	19
1.6.3. Apsorpcija vode i topljivost	20
1.6.4. Površinska precipitacija apatita	22
2. CILJEVI I HIPOTEZE	23
3. MATERIJALI I POSTUPCI	25
3.1. Priprema eksperimentalnih kompozitnih materijala	26
3.2. Ispitivanje savojne čvrstoće i modula	31
3.3. Ispitivanje mikrotvrdoće	33
3.4. Ispitivanje apsorpcije vode i topljivosti	35
3.5. Skenirajuća elektronska mikroskopija (SEM) i energetski disperzivna rendgenska spektroskopija (EDS)	38
3.6. Infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom	38
3.7. Statistička analiza	39
4. REZULTATI	41
4.1. Savojna čvrstoća i modul elastičnosti	42
4.2. Mikrotvrdoća prema Vickersu	48
4.3. Apsorpcija vode i topljivost	51
4.4. Analiza skenirajućim elektronskim mikroskopom (SEM)	54
4.5. Elementarna analiza energetski disperzivnom spektrometrijom (EDS)	61
4.6. Analiza infracrvenom spektroskopijom s Fourierovom transformacijom (FTIR)	71
5. RASPRAVA	73
6. ZAKLJUČAK	93
7. LITERATURA	95
8. ŽIVOTOPIS S POPISOM OBJAVLJENIH RADOVA	119

Popis skraćenica

45S5-BG	konvencionalno bioaktivno staklo 45S5
ANOVA	analiza varijance (eng. <i>analysis of variance</i>)
ATR	prigušena totalna refleksija (eng. <i>attenuated total reflectance</i>)
BG	bioaktivno staklo (eng. <i>bioactive glass</i>)
Bis-EMA	bisfenol-A-etil metakrilat
Bis-GMA	bisfenol A glicidil metakrilat
DEGDMA	dietilenglikol dimetakrilat
EDMA	etilenglikol dimetakrilat
EDS	disperzivna rendgenska spektroskopija (eng. <i>energy dispersive spectroscopy</i>)
FM	savojni modul (eng. <i>flexural modulus</i>)
FS	savojna čvrstoća (eng. <i>flexural strength</i>)
FTIR	infracrvena spektrometrija s Fourierovom transformacijom (eng. <i>Fourier-transform infrared spectrometry</i>)
HEMA	2-hidroksietil metakrilat
MAA	metakrilna kiselina
MDPB	metakriloiloksidodecilpiridinij bromid
MMA	metil metakrilat
N-BG	novo-sintetizirano bioaktivno staklo sa smanjenim udjelom natrija
PET	polietilen tereftalat
PPD	fenilpropandion
SEM	skenirajuća elektronska mikroskopija (eng. <i>scanning electron microscopy</i>)
TEGDMA	trietilenglikol dimetakrilat
UDMA	uretan dimetakrilat
VH	tvrdoća prema Vickersu (eng. <i>Vickers hardness</i>)

1. UVOD

1.1. Kompozitni materijali

Razvoj kompozitnih materijala vezan je za Michela G. Buonocorea koji je predložio jetkanje površine cakline ortofosfornom kiselinom i za Nobuo Nakabayashija koji je predložio hibridizaciju dentinskog supstrata (1, 2). Veliki doprinos razvoju kompozitnih materijala je dao Rafael L. Bowen koji je otkrio organsku smolastu matricu bisfenol A glicidil metakrilat (Bis-GMA) (3).

Kompozitni materijali definirani su kao trodimenzijski spoj dvaju ili više materijala koji su međusobno povezani silanskom vezom (4). Kompozitni materijali su kompleksna smjesa sastavljena od tri osnovne komponente: organske smolaste matrice, anorganskih čestica punila i međugraničnog svezujućeg sredstva. Uz osnovne komponente, u malim količinama dodaju im se i drugi sastojci poput stabilizatora boje, inhibitora i inicijatora polimerizacije, rendgenskih kontrastnih sredstava te različitih pigmenata (5).

Osnova smolaste matrice su monomeri velike molekulske mase, najčešće Bis-GMA ili uretan dimetakrilat (UDMA) (6). Kako bi se smanjila viskoznost, smolastim matricama temeljenim na Bis-GMA se dodaju monomeri niže molekulske mase poput trietilenglikol dimetakrilata (TEGDMA) ili etilenglikol dimetakrilata (EDMA) (7). Uz smanjenje ukupne viskoznosti, ovi monomeri pridonose gustoj umreženosti polimera, čime se unapređuje čvrstoća materijala. Povećanjem udjela monomera TEGDMA povisuje se stupanj konverzije, što rezultira većom čvrstoćom materijala, ali se povećava i polimerizacijsko skupljanje (8). Uz TEGDMA i EDMA, za modifikaciju viskoznosti smolaste matrice mogu se primijeniti i bisfenol-A-etil metakrilat (Bis-EMA), dietilenglikol dimetakrilat (DEGDMA), metil metakrilat (MMA), metakrilna kiselina (MAA) i 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) (9).

Anorgansko punilo kompozitnih materijala sadržava čestice koloidnog silicija, barijevog silikata, kvarca, borosilikatnog stakla, litij-aluminijevog silikata, cinkovog silikata te itrijevog i iterbijevog trifluorida (10). Čestice su različitog oblika i veličine, a dodaju se organskoj smolastoj matrici do njezina zasićenja, odnosno do postizanja željene viskoznosti prikladne za kliničko rukovanje. Kompozitni materijali s nižim udjelom i manjom veličinom čestica punila lakše se poliraju (11). Fizičko-mehanička svojstva kompozitnih materijala se poboljšavaju s povećanjem udjela punila, odnosno smanjenjem udjela organske smolaste matrice. Povećanje udjela anorganskog punila dovodi do smanjenja apsorpcije vode, koeficijenta toplinske ekspanzije i polimerizacijskog

skupljanja, dok vlačna i tlačna čvrstoća te modul elastičnosti rastu. Mehanička svojstva rastu jer čestice punila raspoređuju opterećenje kroz strukturu materijala (12).

Međugranično svezujuće sredstvo stvara trajnu svezu anorganskog punila s organskom smolastom matricom (13). Uspostavljena kemijska veza omogućava raspodjelu naprezanja između smole i punila te sprečava hidrolitičku degradaciju na granici faza koja dugoročno može oslabiti mehanička svojstva materijala (14). Najčešće vezno sredstvo su organosilani, od kojih je glavni predstavnik *y*-metaksilopropiltriometoksisilan. Silanizirajuće sredstvo je bifunkcijska molekula koja se s jedne strane veže kondenzacijskom reakcijom na hidroksilne skupine anorganskog punila, a s druge strane se putem adicijske polimerizacije veže uz metakrilatnu smolu pri polimerizaciji kompozitnog materijala (15).

Uloga inicijatora polimerizacije je oslobađanje slobodnih radikala čime se započinje adicijska polimerizacija metakrilatnih monomera, odnosno stvrdnjavanje kompozitnog materijala (16). Općenito se inicijatori polimerizacije mogu podijeliti na kemijske i fotokemijske. Kemijski inicijatori se rabe kod kemijski-stvrdnjavajućih kompozita, a najčešći su benzoil peroksid i tercijarni amini (N,N-dihidroksietil para-toluidin i N,N-dimetil para-toluidin). Fotokemijski inicijatori se rabe kod svjetlosno-stvrdnjavajućih kompozita i započinju reakciju polimerizacije djelovanjem svjetlosti određene valne duljine (17). Najzastupljeniji fotokemijski inicijatori pripadaju skupini diketona, čiji je glavni predstavnik kamforkinon, s maksimumom apsorpcije pri valnoj duljini od 468 nm (18). Kamforkinon uz tercijarni alifatski amin sačinjava najčešće primjenjivani sustav fotoinicijatora u današnjim kompozitima. Reakcijom kamforkinona i tercijarnog amina započinje lančana reakcija posredovana slobodnim radikalima (19). Zbog izrazito žute boje kamforkinona, razvili su se i tzv. „alternativni“ inicijatori koji se prvenstveno primjenjuju u svjetlijim nijansama kompozitnih materijala. Među alternativnim fotoinicijatorima najčešći su fenilpropandion (PPD) s maksimumom apsorpcije pri 410 nm, Lucirin TPO s maksimumom apsorpcije pri 385 nm i Irgacure 819 s maksimumom apsorpcije pri 397 nm (20). Među alternativne inicijatore ubraja se i nedavno razvijeni fotoinicijator Ivocerin koji ima apsorpcijski maksimum pri 418 nm (21).

Inhibitori polimerizacije sprječavaju preuranjenu polimerizaciju smole uslijed učinka ambijentalne rasvjete. U prošlosti se kao inhibitor polimerizacije rabio hidrokinon, dok se u novije vrijeme učestalije primjenjuje para-metoksifenol. U češće primjenjivane inhibitore polimerizacije spada i

butilirani hidroksitoluen. Za stabilizaciju boje kompozitnog materijala primjenjuju se spojevi koji apsorbiraju ultraljubičasto zračenje. Predstavnik stabilizatora boje je 2-hidroksi-4-metoksi benzofen.

Suvremena podjela kompozitnih materijala temelji se na veličini čestica punila (22). Prema veličini čestica anorgansko se punilo dijeli na:

- „makro“ punilo – veličina čestica 10 - 100 mikrona
- „midi“ punilo – veličina čestica 1 - 10 mikrona
- „mini“ punilo – veličina čestica 0,1 - 1 mikrona
- „mikro“ punilo – veličina čestica 0,01 - 1 mikrona
- „nano“ punilo – veličina čestica 0,01 - 0,1 mikrona

Razlikuju se sljedeće skupine materijala:

1. makropunjeni kompozitni materijali
2. mikropunjeni kompozitni materijali
3. hibridni (mikrohibridni) kompozitni materijali
4. kompozitni materijali s nanopunilom

Makropunjeni kompozitni materijali sadrže velike čestice kvarca i staklenog punila. Veličina čestica se kreće između 0,1 do 100 μm . Ova skupina materijala sadržava težinske udjele punila od 70 do 80 %. Visok udio punila omogućava povoljna mehanička svojstva (23). Glavni nedostatak makropunjenih kompozitnih materijala je hrapavost i diskoloracija površine.

Mikropunjeni kompozitni materijali su razvijeni kako bi se prevladali nedostaci makropunjenih materijala. Oni sadrže anorgansko punilo temeljeno na pirogenom silicijevom dioksidu. Veličina čestica je od 0,01 do 0,1 μm . Težinski udio punila u mikropunjenim materijalima iznosi između 35 % i 50 %. Čestice punila su male, zaobljene i ravnomjerno raspoređene u organskoj matrici što osigurava trajnost, radiolucencnost, olakšano rukovanje, finu obradu i poliranje te posljedično bolju estetiku (4). U usporedbi s makropunjenim materijalima, mikropunjeni kompozitni materijali posjeduju lošija fizikalna svojstva zbog manjeg udjela punila (24). Mikropunjeni kompozitni materijali se dijele na homogene i heterogene.

Hibridni (mikrohibridni) kompozitni materijali u svojem anorganskom dijelu sadržavaju kombinaciju makropunila i mikropunila. Veličina čestica kreće se u rasponu od 0,04 - 5 μm , a ukupni težinski udio punila je 70 – 77 %. Prema svojstvima se nalaze između makropunjenih i mikropunjenih kompozitnih materijala.

Kompozitni materijali s nanopunilom su najnovije razvijena skupina materijala. Veličina čestica im je manja od 100 nm i odlikuju se dobrim mehaničkim svojstvima kao i poliranošću površine (25).

Prema kliničkoj primjeni kompozitni se materijali dijele na (26):

1. Kompozitne materijale za preventivno pečačenje jamica i fisura
2. Visokoviskozne kompozitne materijale za izravne ispune
3. Tekuće kompozitne materijale
4. Debeloslojne (engl. *bulk fill*) kompozitne materijale
5. Kompozitne materijale za izradu indirektnih restauracija u dentalnom laboratoriju
6. Kompozitne materijale za izradu nadogradnji
7. Kompozitne materijale za privremene restauracije
8. Kompozitne materijale temeljene na siloranima
9. Kompomere
10. Ormocere

Prema viskoznosti, odnosno konzistenciji, kompozitni se materijali dijele na (10):

1. Kompozitne materijale za preventivno pečačenje jamica i fisura
2. Tekuće kompozitne materijale
3. Kompozitne materijale visoke viskoznosti

Tekući kompozitni materijali obično sadržavaju niži udio anorganskog punila, što dovodi do smanjene viskoznosti i nižeg modula elastičnosti (27). Ne preporučuju se za primjenu u području visokih žvačnih opterećenja.

1.2. Sekundarni karijes

Sekundarni ili rekurentni karijes je karijes povezan s restauracijama, tj. to su lezije koje se javljaju na rubovima postojećih ispuna ili protetskih nadomjestaka. Sekundarni karijes može biti:

- uzročno povezan s intaktnom restauracijom
- uzročno povezan s neodgovarajućom restauracijom
- bez uzročne povezanosti s restauracijom

Kako bi nastao sekundarni karijes, u sva tri slučaja potrebno je sljedeće:

- prisustvo kariogenog biofilma
- neravnoteža u gubitku minerala
- opskrba jednostavnim ugljikohidratima
- gubitak tvrdog zubnog tkiva

Čimbenici rizika za razvoj sekundarnog karijesa isti su kao i za primarni karijes:

- prehrambene navike (unos šećera, pušenje, konzumacija alkohola, nedostatna oralna higijena)
- sistavne bolesti i lijekovi koje koristi pacijent
- nedostatna remineralizacijska i puferska svojstva sline
- prisutnost plaka
- broj novih karijesnih lezija nastalih u periodu praćenja

Rezultat može biti demineralizacija na površini zuba ili uzduž marginalne pukotine (tzv. lezija zida). Smatra se da žvačno opterećenje na restauraciju može potaknuti formiranje lezije zida. Brojni su čimbenici povezani s povećanjem rizika za nastanak sekundarnog karijesa:

- površinska lokacija – bez obzira na restaurativni materijal, većina karijesnih lezija (do 90 %) se nalazi uz rub restauracije
- dob pacijenta – povezanost sa sekundarnim karijesom je nejasna
- individualna sklonost pacijenta – rizik za sekundarni karijes se povećava kod pacijenata koji su općenito visokorizični za pojavu karijesa
- varijabilnost u sposobnosti operatera
- socioekonomski status

- metode i kriteriji detekcije – određuju koliko često će nalaz biti definiran kao sekundarni karijes

Na temelju laboratorijskih istraživanja može se zaključiti kako amalgam i materijali koji sadrže fluor (npr. stakleni ionomeri) mogu smanjiti napredovanje sekundarnog karijesa (28). U *in situ* istraživanjima sekundarni karijes napreduje više nego u kliničkoj situaciji. Klinička istraživanja potvrđuju kako amalgamske restauracije predstavljaju niži rizik za nastanak sekundarnog karijesa, posebice kod karijes-rizičnih pacijenata (29). Međutim, smatra se kako vrsta restaurativnog materijala ima ograničen utjecaj na nastanak sekundarnog karijesa (30). Za pojavu sekundarnog karijesa odlučujući su čimbenici na razini pacijenta i operatera (31).

Neliječeni karijes predstavlja veliko biološko, socijalno i financijsko opterećenje, kako za pojedince, tako i za zdravstveni sustav (32). Realno je očekivati daljnje povećanje neliječenog karijesa zbog rastuće svjetske populacije i sve dužeg životnog vijeka. Radiografska, vizualna i laserska fluorescentna detekcija su potencijalno korisne metode u otkrivanju sekundarnog karijesa. Transiluminacija u dijelu spektra bliskom infracrvenom može biti korisna u detekciji sekundarnog karijesa, dok su taktilna i metoda kvantitativne procjene fluorescencije izazvane svjetlom manje precizne. Glavni kriterij za postavljanje dijagnoze sekundarnog karijesa su klinički ili radiološki otkriveni znaci demineralizacije zubnog tkiva, dok se izolirana diskoloracija ne smatra pouzdanim znakom sekundarnog karijesa. Rano otkrivanje sekundarnog karijesa omogućava uporabu manje invazivnih metoda liječenja (popravak umjesto potpunog uklanjanja restauracije). Tretman sekundarnog karijesa može biti dvojak:

- potpuna zamjena oštećenih restauracija koja ne predstavlja optimalno rješenje jer se prekomjerno uklanja tvrdo zubno tkivo i skraćuje životni vijek zuba
- djelomična korekcija popravljanjem ili ponovnim pečačenjem rubova djelomično neadekvatnih restauracija se danas smatra povoljnijim rješenjem (28)

Značajno veća prevalencija sekundarnog karijesa je utvrđena kod ispuna izrađenih od kompozitnog materijala (posebice kod pacijenata s visokim rizikom za karijes) nego kod amalgamskih ispuna (33). S druge strane, dentalni amalgami su povezani sa zagađenjem okoliša i potencijalnim negativnim učincima na zdravlje zbog oslobađanja žive (34). Kompozitni materijali osiguravaju izvrsnu estetiku, jednostavnost oblikovanja i minimalno invazivnu tehniku preparacije. Jedan od

glavnih razloga neuspjeha kompozitnih restauracija je sekundarni karijes koji uvijek rezultira daljnjim gubitkom strukture zuba. Najčešća lokalizacija sekundarnog karijesa je gingivni rub restauracije II. razreda i to mjesto predstavlja *locus minoris rezistentiae*. Naime, gingivni rub aproksimalnog kaviteta je slabo vidljiv i vrlo je teško osigurati suho radno polje, ali i slabije polimeriziran zbog udaljenosti od izvora svjetlosti što dovodi do otežane adaptacije i slabe polimerizacije kompozitnog materijala prilikom izrade restauracije u ovom području (33).

Sekundarni se karijes sastoji od dva dijela (35):

- 1) vanjska (površinska) lezija
- 2) lezija zida kaviteta

Odnos vanjske lezije prema leziji zida kaviteta, kao i oblik vanjske lezije, ovisi o smjeru caklinskih prizmi na rubu kaviteta. Lezija zida kaviteta napreduje neovisno o kutu između caklinskih prizmi i zida kaviteta. Lezije zida kaviteta koje dopiru do caklinsko-dentinskog spojišta imaju sklonost lateralnog širenja. Vanjske lezije su primarne karijesne lezije koje nastaju u blizini postojećih restauracija. Kod lezija zida kaviteta, demineralizacija se odvija okomito na zid kaviteta, što dovodi do zaključka da ioni vodika prvo moraju difundirati u mikroprostor između zuba i restauracije. To pokazuje da se lezija zida kaviteta razvija isključivo kao posljedica mikropropuštanja, čak i u odsustvu vanjskih lezija.

Kompozitni materijali imaju bolji početni kapacitet brtvljenja od amalgama, čime se sprječava mikropropuštanje i formiranje lezije zida kaviteta. Lezije na zidu kaviteta mogu postojati kao zasebni entitet, ali samo kod kompozitnih ispuna koji nedostatan brtve uzduž zidova kaviteta. Kompozitni materijali dovode do određenih promjena u dentalnom biofilmu, što pogoduje rastu većeg broja vrsta kariogenih bakterija.

Svojstva kompozitnih materijala koja utječu na razvoj sekundarnog karijesa su: (1) mogućnost rubnog brtvljenja kompozitnog materijala, (2) površinska svojstva koja utječu na bakterijsku adheziju, (3) interakcija između bakterija i oslobađanja sastojaka kompozitnih materijala te (4) nedostatak antibakterijskih i puferskih svojstava kompozitnog materijala.

1) Mogućnost brtvljenja kompozitnog materijala

Uzrok lezije zida kaviteta je pojava mikropukotine na spoju između restauracije i zubnog tkiva te naknadno mikropropuštanje bakterija, njihovih metabolita i drugih spojeva iz oralnih tekućina (36).

Važno je postići dobro brtvljenje kaviteta kompozitnim materijalom te tako spriječiti razvoj sekundarnog karijesa i produžiti vijek trajanja kompozitne restauracije. Kompozitni materijali adekvatno brtve kavitet zbog svoje sposobnosti vezivanja za tvrda zubna tkiva, za razliku od amalgama čije je početno brtvljenje razmjerno nepotpuno, ali se povećava tijekom vremena zbog taloženja produkata korozije u mikropukotinu između zubnog tkiva i restauracije (37). Osjetljivost tehnike, polimerizacijsko skupljanje, biorazgradnja i mehanička degradacija međugraničnog spoja su čimbenici koji mogu otežati postizanje i održavanje dobrog brtvljenja kaviteta kompozitnim materijalom, što rezultira povećanom sklonošću za razvoj sekundarnog karijesa.

1.a) Osjetljivost tehnike

Nanošenje adhezijskog sustava prije postavljanja kompozitnog materijala vrlo je osjetljiv postupak čiji klinički uspjeh ovisi o uvjetima i vještini operatera (38). Dobru adheziju mogu ugroziti nedovoljno ili prekomjerno jetkanje, neadekvatno vlaženje ili penetracija adhezijskog sustava te neadekvatna polimerizacija. Pojednostavljeni adhezijski sustavi imaju prednost zbog manjeg broja koraka u kliničkoj primjeni. Od najveće važnosti za dobru adheziju kompozitnog materijala je da se prilikom postavljanja izbjegne kontaminacija kaviteta slinom ili krvlju (39). Također, pažnju treba posvetiti tehnikama aplikacije kompozitnog materijala kako bi se spriječilo stvaranje mikropukotine između kompozitne restauracije i zida kaviteta. Nedovoljno polimerizirani kompozitni materijal može dovesti do većeg nakupljanja bakterija na njegovoj površini, dok je pravilna polimerizacija kompozitne restauracije bitna kako bi se osigurala optimalna mehanička svojstva (40). Gingivni dijelovi kompozitnih restauracija II. razreda su često nepotpuno polimerizirani, te su, kao takvi, najskloniji pojavi sekundarnog karijesa.

1.b) Polimerizacijsko skupljanje

Jedan od nedostataka kompozitnih materijala predstavlja volumetrijsko skupljanje koje se odvija prilikom polimerizacije i iznosi između 1,5 % i 5 %, što znatno utječe na sposobnost brtvljenja (41). Fenomen polimerizacijskog skupljanja je posljedica smanjenja međumolekulskih udaljenosti stvaranjem jednostrukih kovalentnih veza između monomera za vrijeme formiranja polimerne mreže. Posljedično, mogu nastati lokalne mikropukotine i mikropropuštanje (42).

1.c) Biorazgradnja međugraničnog spoja

Unatoč početno dobrom brtvljenju na spoju između kompozitnog materijala i zubnog tkiva, mikropropuštanje može nastati s vremenom zbog degradacije adhezijske sveze i kompozitnog

materijala (43). Biorazgradnja kompozitnog materijala i hibridnog sloja uključuje hidrolitičku i enzimsku razgradnju. Hidrolitička razgradnja je povezana s apsorpcijom vode, što dovodi do bubrenja, omekšavanja i plastifikacije polimerne mreže te cijepanja polimernih lanaca zbog hidrolize polarnih skupina kao što su uretani, eteri, hidroksilne i esterske skupine (44). Enzimsku razgradnju uključuje djelovanje vanjskih (salivarnih i bakterijskih) te intrinzičnih (dentinskih) enzima. Ovi enzimi mogu razgraditi polimernu mrežu i utjecati na topografiju površine kompozita. Bakterije iz zubnog plaka, primjerice *Streptococcus mutans*, mogu degradirati hibridni sloj na sličan način kao i salivarne esteraze (45). Biorazgradnja kompozitne restauracije u najvećoj mjeri ovisi o kemijskom sastavu materijala, ali i o određenim čimbenicima vezanim uz pacijenta, kao što je enzimski profil sline te prisustvo i aktivnost plaka.

1.d) Mehanička degradacija međugraničnog spoja

Okluzijska naprezanja nastala uslijed žvakanja, posebice tijekom parafunkcijskih aktivnosti (npr. bruksizam), imaju štetan učinak na marginalno brtvljenje kompozitnog ispuna (46). Ovakvom učinku su posebno skloni gingivni rubovi ispuna, s obzirom na to da se sile koncentriraju u cervikalnom području zuba.

Cikličkim ponavljanjem mehaničkih okluzijskih opterećenja s vremenom dolazi do zamora ili slabljenja međugraničnog spoja. Kada koncentrirana naprezanja nadvladaju otpornost međugraničnog spoja, nastaje pukotina koja dovodi do mikropropuštanja. Toplinska ekspanzija i kontrakcija uslijed promjena temperature u usnoj šupljini imaju sličan učinak na međugranični spoj između kompozitnog materijala i zubnih tkiva jer kompoziti i adhezijski sustavi imaju veći koeficijent toplinske ekspanzije od zuba (47).

1.) Površinska svojstva koja utječu na bakterijsku adheziju

Kompozitni materijali akumuliraju više plaka na svojoj površini u odnosu na caklinu i druge restaurativne materijale (48). Mehanizmi uključeni u adheziju bakterija su složeni i temelje se na slabim fizičko-kemijskim interakcijama između bakterija i materijala, što uključuje Van der Waalsove i elektrostatičke interakcije te jačem specifičnom vezivanju bakterijskih adhezina za komplementarne receptore u stečenoj pelikuli. Proces adhezije je specifičan za bakterijski soj i restaurativni materijal (49). Hrapavost je površinska karakteristika kompozita koja izrazito utječe na bakterijsku adheziju. Određene tehnike poliranja mogu smanjiti bakterijsku adheziju tako što smanjuju hrapavost površine ispuna. Ovaj učinak ovisi o vrsti kompozitnog materijala. Materijali

s hidrofobnim svojstvima bi trebali akumulirati manje plaka, stoga se za kompozitne materijale na bazi silorana pokazalo kako manje pogoduju adheziji oralnih streptokoka nego kompozitni materijali temeljeni na metakrilatnim smolama (50). Sastav površine kompozitnog materijala je druga bitna karakteristika koja utječe na bakterijsku adheziju. Čestice kompozitnog punila igraju važnu ulogu u bakterijskoj adheziji jer bakterija *Streptococcus oralis* adherira uz čestice punila pomoću fimbrija (51). Osim punila, kemijski sastav smole je također bitan čimbenik za bakterijsku adheziju.

2.) Interakcija između bakterija i oslobađanja sastojaka kompozitnih materijala

Polimerizacija smolaste matrice nikada nije potpuna. Ovisno o materijalu (adhezijski sustav ili kompozit), stupanj konverzije izmjeren 24 sata nakon polimerizacije se kreće između 50 % i 90 %. Neposredno nakon polimerizacije, stupanj konverzije iznosi 35 % - 45 % (52). Produkti razgradnje i nepolimerizirani monomeri mogu se otpuštati iz restauracije u usnu šupljinu, gdje imaju određene biološke učinke i utječu na sastav oralnog mikrobioma, što je važno s aspekta kariogenosti (53). Sastojci kompozitnog materijala mogu dovesti do stimulacije rasta kariogenih bakterija ili modulacije ekspresije njihovih čimbenika virulencije povećavajući tako kariogeni potencijal biofilma. Oslobođeni monomeri, primjerice TEGDMA, DEGDMA i UDMA, te proizvodi biorazgradnje monomera (metakrilatna kiselina, trietilen glikol, bis-hidroksipropoksifenil propan) mogu utjecati na rast i fiziološke funkcije bakterija povezanih s karijesom (54). Proizvodi razgradnje mogu, također, modificirati rast bakterija *Streptococcus mutans* i *Streptococcus salivarius*, ovisno o koncentraciji i pH vrijednosti. Monomeri UDMA i TEGDMA stimuliraju proizvodnju glukana netopljivih u vodi od strane bakterije *Streptococcus sobrinus*. Od svih metakrilatnih monomera, najveći biološki značaj ima TEGDMA. Zbog male molekulske mase i relativno visoke hidrofobnosti, TEGDMA može prodrijeti u intracelularne i ekstracelularne prostore eukariotskih i prokariotskih stanica (55).

3.) Nedostatak antibakterijskih i puferskih svojstava kompozitnog materijala

Kompozitni materijali ne posjeduju antibakterijska svojstva, za razliku od dentalnih amalgama koji sadržavaju ione metala s antibakterijskim učinkom (npr. srebro, živa i bakar) ili stakleno ionomernih cemenata koji oslobađaju fluoride (56). Stoga kompozitni materijali ne mogu usporiti

napredovanje sekundarnog karijesa. Nedostatak puferskog kapaciteta, također, čini kompozitne materijale sklonijima pojavi sekundarnog karijesa od drugih restaurativnih materijala (33).

1.3. Strategije za smanjenje osjetljivosti kompozitnih materijala na sekundarni karijes

Čimbenici vezani uz pacijenta izrazito utječu na sklonost nastanku karijesa, kako primarnog, tako i sekundarnog (57). Stoga su općenite mjere za prevenciju karijesa poput poboljšanja oralne higijene i promjene prehrambenih navika od velike važnosti za smanjenje učestalosti sekundarnog karijesa. Postoje tri glavne strategije za smanjenje osjetljivosti kompozitnih materijala na sekundarni karijes:

- a) Ugradnja antibakterijskih sredstava i / ili sredstava za remineralizaciju
- b) Strategije za očuvanje dobrog brtvljenja kompozitne restauracije
- c) Modifikacija površinskih svojstava kompozitnog materijala

a) Ugradnja antibakterijskih sredstava i / ili sredstava za remineralizaciju

Uloga fluorida u prevenciji primarnog karijesa se temelji na njihovom antibakterijskom djelovanju i stvaranju fluorapatita koji je manje topljiv u kiseloj sredini nego hidroksiapatit. Jedan od mogućih pristupa za dobivanje kompozitnog materijala koji oslobađa fluor je uporaba čestica punila od fluoriranog silikatnog stakla, kao što su Ba-Al-F i Ba-B-Al-F-silikatno staklo ili dodavanje anorganskih fluoridnih spojeva (58). Također, mogu se dodati čestice prethodno izreagirano stakleno ionomernog cementa (59). Potencijalni nedostaci kompozitnih materijala koji oslobađaju fluoride su kratko vrijeme oslobađanja fluorida i moguća degradacija mehaničkih svojstava kompozita (60). Dodavanjem nanočestica CaF_2 u sustav punila ili pak organskih spojeva fluorida u smolastu matricu također se može osigurati izvor fluoridnih iona (61). Dodavanjem čestica cink oksida i srebra u kompozitni materijal postiže se antibakterijski učinak putem kontaktne inhibicije rasta bakterija (62, 63). Dodatkom topljivih antimikrobnih sredstava (klorheksidin, triklosan i kvaterni amonijevi spojevi), antibakterijskog biopolimera hitosana i antibiotika (vankomicin i metronidazol) također se mogu postići antimikrobni učinci kod kompozitnih materijala i adhezijskih sustava (64). Većina topljivih spojeva dovodi do visokog otpuštanja iona u kratkom

roku od nekoliko dana (engl. *burst effect*), nakon čega se otpuštene koncentracije znatno smanjuju. Oslobođanje sastojaka kompozitnog materijala najčešće dovodi do porasta poroznosti u njegovoj strukturi, što negativno utječe na mehanička svojstva (65). Sinteza monomera s antibakterijskim učinkom koji mogu biti kopolimerizirani s metakrilatnim monomerima predstavlja moguće rješenje za prevladavanje ovog nedostatka. Najperspektivniji antibakterijski monomer je 12-metakriloiloksidodecylpiridinij bromid (MDPB) koji je ugrađen u eksperimentalni kompozitni materijal u obliku pre-polimeriziranih punila (66).

b) Očuvanje dobrog brtvljenja kompozitne restauracije

Smanjenje polimerizacijskog skupljanja može se postići dodavanjem čestica punila koje se ne povezuju uz smolastu matricu ili povećanjem koncentracije inhibitora polimerizacije kojima se smanjuje brzina polimerizacije i osigurava više vremena za viskozno tečenje smole prije nastanka naprezanja (67). U kliničkom radu bi više pažnje trebalo posvetiti osjetljivom postupku postavljanja adhezijskog sustava, a posebno poboljšanju adaptacije kompozitnog materijala uz zidove kaviteta kako bi se izbjeglo potencijalno štetno mikropropuštanje i poroznost unutar samog materijala.

c) Modifikacija površinskih svojstava kompozitnog materijala

Sekundarni karijes napreduje sporije uz rub nano-hibridnih kompozitnih materijala nego uz rub mikrohibridnih materijala, vjerojatno zbog bolje poliranosti površine koja akumulira manje plaka. Eksperimentalni kompozitni materijali modificirani sredstvima koja smanjuju površinsku napetost mogu smanjiti bakterijsku adheziju i udio živih bakterija (68).

1.4. Bioaktivni kompozitni materijali

Pojam bioaktivni kompozitni materijali se primjenjuje na sve kompozitne materijale (eksperimentalne i komercijalne) koji otpuštanjem iona postižu određeni biološki učinak (69, 70). Iako je ispravnost uporabe pojma „bioaktivnosti“ kod dentalnih materijala u posljednje vrijeme osporavana zbog nedostatno precizne definicije (71, 72), i dalje se učestalo upotrebljava za različite restaurativne materijale koji otpuštaju ione. Ispravniji naziv glasio bi „remineralizirajući kompozitni materijali“ ili „kompozitni materijali koji otpuštaju ione“ s obzirom na to da bioaktivnost sugerira odgovor živih stanica ili tkiva potaknut restaurativnim materijalom. Takav biološki odgovor se događa prilikom postavljanja bioaktivnih materijala u neposredni kontakt s koštanim tkivom (73). Međutim, materijali od kojih se izrađuju dentalne restauracije u pravilu nisu u neposrednom kontaktu sa živim stanicama nego s tvrdim zubnim tkivima. Uz iznimku nekih kalcij-silikatnih cemenata koji se koriste u endodonciji (74), dentalni restaurativni materijali najčešće ne dovode do značajnijeg odgovora na staničnoj razini. Aktivnost restaurativnih materijala koji otpuštaju ione primarno se temelji na fizikalno-kemijskim procesima povećanja koncentracije iona u neposrednoj okolini, što dovodi do precipitacije iona u djelomično demineraliziranim tvrdim zubnim tkivima, a u nekim slučajevima i na površini materijala (75). Budući da u takvom procesu izostaje neposredan odgovor živih stanica, neki autori smatraju da pojam bioaktivnosti u užem smislu nije primjenjiv na skupinu restaurativnih materijala koji otpuštaju ione (71).

Bioaktivni, odnosno remineralizirajući kompozitni materijali se poput konvencionalnih kompozitnih materijala sastoje od svjetlosno-polimerizirajuće smolaste matrice (sastavljene od različitih od metakrilatnih monomera) i čestica punila (76). Za razliku od konvencionalnih kompozitnih materijala, ova skupina materijala sadržava dvije vrste punila: inertno punilo koje poboljšava mehanička svojstva materijala tako što ojačava strukturu materijala i omogućuje prijenos i raspodjelu sila između smole i čestica punila, te reaktivno punilo koje je odgovorno za otpuštanje iona i remineralizacijski učinak. Za razliku od inertnog punila koje izravno ojačava materijal i poboljšava mehanička svojstva, reaktivno punilo djeluje na suprotan način s obzirom na to da je sačinjeno od topljivih čestica koje nisu čvrsto povezane s okolnom smolastom matricom (77). Stoga povećanje udjela reaktivnog punila u pravilu poboljšava remineralizirajući učinak materijala, ali istovremeno oslabljuje mehanička svojstva (78). Drugi važan čimbenik koji utječe na otpuštanje iona i mehaničku stabilnost materijala koji otpuštaju ione je kemijski sastav reaktivnog punila. Reaktivnija punila brže otpuštaju ione, čine materijal hidrofilnijim i poroznijim,

smanjuju mu početna mehanička svojstva, a uz to dovode do izraženijeg slabljenja materijala tijekom izlaganja vodenom mediju (79). Stoga kemijski sastav reaktivnog punila predstavlja bitan čimbenik u razvoju eksperimentalnih kompozitnih materijala koji otpuštaju ione za postizanje ravnoteže između remineralizacijskog učinka i mehaničke otpornosti.

1.5. Reaktivna punila u bioaktivnim kompozitnim materijalima

U posljednja dva desetljeća intenzivnih istraživanja bioaktivnih (remineralizirajućih) kompozitnih materijala, ispitivani su različiti kemijski spojevi kao potencijalni izvori kalcijevih, fosfatnih, fluoridnih i različitih drugih iona (79). Među najtemeljitiše istražena reaktivna punila spadaju kalcijevi fosfati, uključujući monokalcij fosfat (80), dikalcij fosfat (81), trikalcij fosfat (82), amorfni kalcij fosfat (83) i hidroksiapatit (84). Iako su svi spomenuti spojevi sastavljeni od istih temeljnih gradivnih jedinica (kalcijevih i fosfatnih iona), različite strukture kristalne rešetke uvjetuju različitu topljivost i reaktivnost. Najreaktivniji spoj iz heterogene skupine kalcijevih fosfata je amorfni kalcijev fosfat (85) koji za razliku od ostalih navedenih spojeva nema pravilnu kristalnu strukturu. Stoga posjeduje izvanrednu reaktivnost i sposobnost otpuštanja iona kalcija i fosfata u vodenom mediju, a tijekom izlaganja vodenom mediju vrlo brzo kristalizira u stabilniji hidroksiapatit (86). Zbog ovih svojstava privukao je pažnju istraživača kao potencijalno reaktivno punilo za remineralizirajuće kompozitne materijale. Iako su eksperimentalni kompoziti s dodatkom amornog kalcijevog fosfata pokazali izuzetno visoko otpuštanje iona, zbog nedostatnih mehaničkih svojstava nisu se pokazali primjenjivima za izradu trajnih ispuna u restaurativnoj stomatologiji (85). Razne modifikacije ojačavajućih punila i smolaste matrice dovele su do skromnih poboljšanja mehaničkih svojstava, koja ipak nisu bila dovoljna da materijali zadovolje minimalne kriterije primjenjivosti u području žvačnih opterećenja (83). Nešto bolja mehanička svojstva pokazali su materijali kod kojih su čestice amornog kalcijevog fosfata smanjene do nano-dimenzija; kod tih su materijala nano-čestice doprinijele visokoj reaktivnosti, što je omogućilo niži udio amornog kalcijevog fosfata i srazmjerno veći udio ojačavajućih punila, čime su postignuta bolja mehanička svojstva (87). U usporedbi s amornim kalcijevim fosfatom, ostali kalcijevi fosfati su stabilniji i otpuštaju niže koncentracije iona. Najstabilniji kalcijev fosfat je hidroksiapatit koji otpušta ione samo pri sniženim pH vrijednostima (88).

Uz različite kalcijeve fosfate, druga značajna skupina kemijskih spojeva koji se mogu upotrijebiti kao izvor iona u kompozitnim materijalima su bioaktivna stakla. Ova heterogena skupina spojeva obuhvaća raznovrsna topljiva stakla koja spontano degradiraju prilikom izlaganja vodi (89). Najpoznatije i najučestalije primjenjivano bioaktivno staklo nosi naziv 45S5 i već se niz godina uspješno primjenjuje u ortopediji za poticanje osteointegracije koštanih implantata (90). Odnedavno je bioaktivno staklo sastava 45S5 pronašlo i primjenu u dentalnoj medicini, primjerice kao dodatak zubnim pastama za smanjivanje dentinske preosjetljivosti (91) i kao prah za pjeskarenje kaviteta prije postavljanja restauracije (92). Bioaktivno staklo sastava 45S5 se, također, ispituje kao funkcionalno punilo adhezijskih sustava i kompozitnih materijala (93). Dodatkom bioaktivnog stakla sastava 45S5 kompozitnim materijalima mogu se ostvariti višestruki učinci pogodni za prevenciju sekundarnog karijesa. Otpuštanje kalcijevih i fosfatnih iona pogoduje remineralizaciji tvrdih zubnih tkiva i njihovoj zaštiti od demineralizacije u uvjetima niskog pH (76). Zatim, bioaktivno staklo 45S5 tijekom svojeg otapanja povećava pH vrijednost, čime, uz zaštitu tvrdih zubnih tkiva od demineralizacije, dodatno ostvaruje i antibakterijski učinak (94). U uvjetima sniženog pH, topljivost bioaktivnog stakla raste i ono još brže dovodi do porasta pH vrijednosti otopine, pojačavajući na taj način zaštitu cakline i dentina od demineralizacije (95). Tijekom otapanja bioaktivnog stakla na njegovoj površini se formira sloj hidriranog silika-gela koji potiče precipitaciju otpuštenih kalcijevih i fosfatnih iona u obliku hidroksiapatita (96). Takav precipitat se može taložiti u marginalnoj pukotini te spriječiti prodor kariogenih bakterija i njihovih metaboličkih produkata (97). Zbog niza navedenih povoljnih svojstava, bioaktivno staklo 45S5 se intenzivno istražuje kao mogući dodatak kompozitnim materijalima s ciljem postizanja remineralizirajućih svojstava i zaštite od sekundarnog karijesa.

Unatoč mnogobrojnim povoljnim svojstvima bioaktivnog stakla 45S5, njegova reaktivnost predstavlja poteškoće za primjenu u restaurativnim kompozitnim materijalima od kojih se očekuje postojanost u vodenom mediju tijekom dužeg vremenskog razdoblja. Naime, otapanjem bioaktivnog stakla u materijalu nastaju strukturni defekti koji se ispunjavaju vodom, što doprinosi još bržoj degradaciji materijala (98). S obzirom na to da je za visoku reaktivnost bioaktivnog stakla sastava 45S5 primarno zaslužan visoki udio natrija, stabilnija struktura bioaktivnog stakla može se postići smanjivanjem udjela natrija (99). Takav pristup primijenjen je za pripremu modificiranog bioaktivnog stakla u kojem je, uz smanjivanje udjela natrija, dodan fluor u obliku kalcijeva fluorida (95). Dobiveno staklo je rezultiralo poboljšanjem mehaničkih svojstava eksperimentalnih

kompozitnih materijala u kojima je primijenjeno kao reaktivno punilo (100). Otpuštanje iona je očekivano bilo niže nego kada je u eksperimentalne kompozite bilo dodano konvencionalno bioaktivno staklo 45S5 (76), međutim i snižene koncentracije iona pokazale su se dostatnima za postizanje zaštitnog učinka na tvrda zubna tkiva (101, 102). Modificirano bioaktivno staklo prilagođenog sastava, također, je pokazalo sposobnost formiranja precipitata hidroksiapatita na svojoj površini, slično kao što je opisano za konvencionalno bioaktivno staklo 45S5 (76). Zatim, kompozitni materijali s dodatkom modificiranog bioaktivnog stakla postigli su veći stupanj konverzije nego kompozitni materijali funkcionalizirani istim udjelima bioaktivnog stakla 45S5 (103). Ova pojava se pripisuje inhibiciji polimerizacije metakrilatne matrice metalnim oksidima ili vodom vezanom uz čestice bioaktivnog stakla 45S5 (104,105). Iako uzroci i mehanizmi negativnog učinka na polimerizaciju nisu potpuno razjašnjeni, isti učinak nije opažen kod modificiranog bioaktivnog stakla sa sniženim udjelom natrija i dodatkom fluorida (103). Mogući razlog je manja hidrofilnost modificiranog bioaktivnog stakla, zbog čega čestice na svojoj površini zadržavaju manje vode i stoga ne inhibiraju polimerizaciju posredovanu slobodnim radikalima.

Potrebno je napomenuti kako je modificirano bioaktivno staklo sa sniženim udjelom natrija i dodatkom fluorida samo jedna od mnogobrojnih mogućih modifikacija originalne formulacije bioaktivnog stakla. U dosadašnjim istraživanjima proizvedena i ispitivana su različita bioaktivna stakla modificirana bakrom (106, 107), niobijem (108), srebrom (109) i cinkom (110). Svaka od navedenih promjena sastava donosi neka nova svojstva, koja se mogu iskoristiti za prevenciju sekundarnog karijesa. Primjerice, metali poput bakra i cinka imaju antibakterijski učinak i mogu smanjiti adheziju i rast bakterija na površini restauracije (111).

1.6. Svojstva kompozitnih materijala

Velik je broj mehaničkih, kemijskih i bioloških svojstava koja određuju ponašanje kompozitnog materijala u usnoj šupljini i koja treba razmotriti pri odabiru optimalnog materijala za pojedinu indikaciju (4). Primjerice, tekući kompozitni materijali imaju niži modul elastičnosti od viskoznih materijala, što ih, teoretski, čini prikladnima za primjenu u cervikalnom području gdje žvačna opterećenja uzrokuju savijanje zuba (112). Međutim, tekući kompozitni materijali nisu prikladni za restauraciju okluzalnih ploha i aproksimalnih grebena zbog niske čvrstoće i sklonosti

abraziji. Na sličan način i ostala svojstva mogu predstavljati prednost za primjenu u određenim indikacijama, ali istovremeno ograničavati primjenjivost u drugim kliničkim situacijama.

Temeljna mehanička svojstva poput mikrotvrdoće, savojne čvrstoće i savojnog modula mogu se opisati kod svih kompozitnih materijala, dok su druga svojstva specifična za određene podskupine materijala od kojih su neki eksperimentalni i za sada se ne primjenjuju u kliničkoj praksi. U takva svojstva spadaju otpuštanje iona, neutralizacija kiselina, antibakterijski učinci i precipitacija hidroksiapatita. Navedena svojstva u pravilu nisu karakteristična za konvencionalne kompozitne materijale, već se pojavljuju samo kod materijala koji sadržavaju reaktivna punila (79). Materijali s reaktivnim punilima su većinom eksperimentalni i koriste se u laboratorijskim istraživanjima, iako na tržištu unazad nekoliko godina postoje i komercijalni materijali sa sposobnošću otpuštanja iona i neutralizacije kiselina (60, 69). O njihovoj dugoročnoj uspješnosti zasad nema pouzdanih podataka.

Od temeljnih svojstava kompozitnih materijala koja su relevantna za primjenu u restaurativnoj dentalnoj medicini mogu se istaknuti makromehanička svojstva (savojna čvrstoća i modul elastičnosti), mikromehanička svojstva (mikrotvrdoća), apsorpcija vode, topljivost i precipitacija apatita. Posljednje svojstvo karakteristično je za kompozitne materijale s bioaktivnim staklima, a pojavljuje se u manjoj mjeri kod nekih materijala funkcionaliziranih različitim kalcijevim fosfatima (113).

1.6.1. Makromehanička svojstva - čvrstoća i modul elastičnosti

Čvrstoća i modul elastičnosti temeljna su makromehanička svojstva kojima se opisuje ponašanje materijala pod opterećenjem. Čvrstoća predstavlja najveće opterećenje koje materijal može podnijeti prije nego nastupi lom, a najčešće se izražava kao sila po jedinici površine, odnosno u megapaskalima (MPa). Modul elastičnosti je mjera za deformaciju materijala pri djelovanju vanjske sile i uobičajeno se izražava u gigapaskalima (GPa). Čvrstoća i modul elastičnosti se u laboratorijskim istraživanjima ispituju uređajem koji progresivno opterećuje uzorak materijala pomicanjem naprave za testiranje konstantnom brzinom. Za vrijeme opterećivanja uzorka, postupno raste naprezanje koje se kontinuirano mjeri u stvarnom vremenu sve do loma uzorka (114). Grafičkim prikazom naprezanja kao funkcije pomaka naprave za testiranje dobiva se krivulja na kojoj nagib (koeficijent smjera) linearnog dijela predstavlja modul elastičnosti. Veći koeficijent

smjera pravca označava manje elastičan (rigidniji) materijal, s obzirom na to da veći nagib pravca označava naglašeniji porast naprezanja. Vrijednost naprezanja izmjerena u točki loma uzorka predstavlja maksimalno opterećenje koje materijal može podnijeti i koristi se za izračun čvrstoće.

Ovisno o načinu opterećivanja uzorka u uređaju za mjerenje mehaničkih svojstava, razlikuje se tlačna čvrstoća (115), vlačna čvrstoća (116), savojna čvrstoća (117) i čvrstoća na smicanje (118). Način se opterećivanja odabire prema namjeni određenog materijala, odnosno simulaciji određene kliničke situacije. Primjerice, čvrstoća na smicanje često se primjenjuje za ispitivanje snage vezivanja adhezijskih sustava uz tvrda zubna tkiva (39). Kod restaurativnih kompozitnih materijala, čvrstoća se uobičajeno ispituje testom savijanja u tri točke (119) jer se smatra kako takav način testiranja optimalno simulira opterećenje koje nastaje pri pritisku kvržice zuba antagonista na marginalni greben izrađen od kompozitnog materijala. Marginalni greben je najslabiji dio restauracije i najosjetljiviji je na lom uslijed prekomjernog opterećenja (120). Kada bi cilj testiranja bila simulacija opterećenja na okluzalnoj plohi kod ispuna I. razreda, primjerenije bi bilo testirati tlačnu čvrstoću. Međutim, takav način testiranja manje je realističan s obzirom na to da se lom marginalnog grebena (opterećenog u savojnom načinu) događa pri znatno manjim opterećenjima nego lom na okluzalnoj plohi (opterećenog u tlačnom načinu). Stoga ispitivanje savojne čvrstoće, najčešće pomoću testa savijanja u tri točke, predstavlja jedan od osnovnih postupaka u istraživanjima makromehaničkih svojstava kompozitnih materijala (114). Opisan je u dva glavna standarda koji se rutinski koriste za ispitivanje mehaničkih svojstava dentalnih kompozita; prema Međunarodnoj organizaciji za standardizaciju u protokolu ISO 4049, odnosno prema Nacionalnom institutu za standarde i tehnologiju (engl. *National institute of standards and technology*) u protokolu NIST 4877 (121).

1.6.2. Mikromehanička svojstva - mikrotvrdoća

Mikromehanička svojstva restaurativnih kompozitnih materijala se najčešće opisuju mikrotvrdoćom. Ovo svojstvo predstavlja otpornost materijala na deformaciju pri utiskivanju drugog tvrdog materijala. Mikrotvrdoća se najčešće mjeri okomitim utiskivanjem dijamantne piramide u materijal pri standardiziranim vrijednostima opterećenja i vremena utiskivanja (122). Dimenzije otiska koji ostane u materijalu služe za izračun mikrotvrdoće; mekši materijal se lakše deformira, što dovodi do većeg otiska (123). Ovisno o obliku piramide, razlikuje se mjerenje

mikrotvrdoće prema Vickersu i Knoopu. Osim piramidalnog oblika, otisak može biti i drugih oblika, primjerice pri mjerenju mikrotvrdoće prema Rockwellu koristi se indenter okruglog oblika (124).

Mikrotvrdoća se može primijeniti i za neizravna mjerenja stupnja konverzije kompozitnih materijala (125). S obzirom na to da izravna mjerenja zahtijevaju skupe instrumente i tehnički su zahtjevnija, mjerenja mikrotvrdoće mogu poslužiti kao jednostavnija alternativa za procjenu stupnja konverzije. Naime, slabije polimerizirani materijal ima manju otpornost na deformaciju, što dovodi do većeg otiska, odnosno manje vrijednosti mikrotvrdoće. Ukoliko je materijal bolje polimeriziran, otporniji je na deformaciju i izmjerena mikrotvrdoća je veća. Brojna istraživanja su pokazala dobru korelaciju mikrotvrdoće sa stupnjem konverzije (126).

U kliničkom smislu, mikrotvrdoća predstavlja mjeru otpornosti površine kompozitnog materijala na abraziju (127). Restauracije otpornije na abraziju postižu postojanije okluzijske odnose, a s obzirom da bolje zadržavaju poliranost površine, također su otpornije na diskoloracije i adherenciju bakterija (128). Kod konvencionalnih kompozitnih materijala, mikrotvrdoća ovisi o stupnju konverzije smolaste matrice te o udjelu i dimenzijama čestica punila. Budući da remineralizirajući kompozitni materijali sadrže topljiva reaktivna punila, njihova mikrotvrdoća ovisi o otapanju tih punila i ubrzanoj degradaciji smolaste matrice uslijed povećane hidrofilnosti materijala (94). Dok suvremeni komercijalni materijali posjeduju povoljne vrijednosti mikrotvrdoće, koje nemaju negativnog utjecaja na vijek trajanja restauracija, kod remineralizirajućih kompozitnih materijala smanjenje mikrotvrdoće zbog otapanja reaktivnog punila može predstavljati ograničavajući čimbenik za njihovu primjenu u izradi trajnih restauracija.

1.6.3. Apsorpcija vode i topljivost

Svojstva apsorpcije vode i topljivosti su primarno vezana uz afinitet materijala za vodu (129). Iako su kompozitni materijali općenito hidrofobniji u usporedbi s nekim drugim restaurativnim materijalima (npr. staklenim ionomerima), smolasta matrica ipak dopušta difuziju i apsorpciju male količine vode (130). U konvencionalnim kompozitnim materijalima, apsorpcija vode i topljivost uglavnom su uvjetovane sastavom smolaste matrice s obzirom na to da su sve čestice punila silanizirane, što ih čini izrazito hidrofobnim. Kod remineralizirajućih kompozitnih materijala, reaktivna punila značajnije utječu na hidrofilnost materijala jer nisu silanizirana i zbog svojeg

kemijskog sastava pokazuju afinitet za vodu (113). Zatim, otapanjem reaktivnih punila u materijalu ostaju pore, koje se ispunjavaju vodom, i na taj način povećavaju površinu polimerne matrice koja je izložena vodi, dovodeći do pojačane difuzije vode u materijal. Zbog povećane poroznosti se povećava i otpuštanje topljivih sastojaka materijala, poput monomera male molekulske mase (npr. TEGDMA) (131).

Apsorpcija vode i topljivost najčešće se ispituju gravimetrijskom metodom, tj. uzastopnim mjerenjima promjena mase uzoraka tijekom izlaganja materijala vodi, a zatim sušenja u eksikatoru. Najpoznatija metoda za mjerenje apsorpcije vode i topljivosti opisana je u standardu ISO 4049 (132), a često se primjenjuju i razne modifikacije ove osnovne metode. Primjerice, kod remineralizirajućih materijala koji otpuštaju ione, metoda prema ISO 4049 se može modificirati na način da se umjesto mjerenja završnih vrijednosti dodatno prate i postupne promjene mase tijekom dužeg vremenskog razdoblja (113). Na taj se način može, osim apsolutnih vrijednosti apsorpcije i topljivosti, dobiti podatke o dinamici upijanja vode, odnosno otpuštanja iona (133). Ti podaci su korisni kod istraživanja remineralizirajućih kompozitnih materijala kod kojih se promjene mase tijekom izlaganja vode tipično zbivaju znatno duže vrijeme nego kod konvencionalnih materijala. Naime, dok se kod konvencionalnih kompozitnih materijala promjene mase stabiliziraju unutar nekoliko tjedana, kod materijala koji otpuštaju ione promjene mase se mogu pratiti tijekom više mjeseci, pa i godina (134).

Prema standardu ISO 4049 definirane su maksimalne dopuštene vrijednosti od $40,0 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ za apsorpciju vode, odnosno $7,5 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ za topljivost (135). Prekomjerna apsorpcija vode može dovesti do slabljenja mehaničkih svojstava, ekspanzije materijala i nepoželjnog naprezanja stijenki kaviteta, dok povišena topljivost može biti povezana s toksičnim učincima zaostatnih monomera (136). Međutim, povišene vrijednosti apsorpcije i topljivosti kod remineralizirajućih kompozitnih materijala su uobičajene i interpretiraju se drukčije nego kod konvencionalnih materijala (137). Naime, kod konvencionalnih kompozita topljivost ukazuje na otpuštanje potencijalno toksičnih monomera, dok kod remineralizirajućih materijala veći dio izmjerene topljivosti potječe od otpuštanja terapijskih iona. Gravimetrijskom metodom nije moguće razlučiti koliki udio izmjerene topljivosti otpada na otpuštanje zaostatnih monomera, odnosno terapijskih iona. Naime, ovom pojednostavljenom metodom moguće je izmjeriti samo ukupnu količinu svih otpuštenih tvari, dok su za detaljne analize otpuštanja pojedinih iona i monomera potrebne sofisticiranije metode (107).

1.6.4. Površinska precipitacija apatita

Precipitacija apatita na površini materijala svojstvo je karakteristično za remineralizirajuće kompozitne materijale koji u vodenoj okolini otpuštaju ione (138). Preduvjet za formiranje precipitata je dostatna koncentracija kalcijevih i fosfatnih iona u neposrednoj blizini površine materijala i prisustvo centara kristalizacije na kojima će započeti rast kristala (139). Iako je precipitacija apatita opisana kod eksperimentalnih kompozitnih materijala s različitim reaktivnim punilima, ovo svojstvo osobito je naglašeno kod materijala s bioaktivnim staklom. Naime, čestice bioaktivnog stakla pri otapanju na svojoj površini formiraju sloj hidriranog silika-gela koji olakšava nukleaciju i rast kristala apatita (140). Stoga su za precipitaciju apatita dostatne niže koncentracije kalcijevih i fosfatnih iona u otopini nego što je slučaj kod kompozitnih materijala s drugim reaktivnim punilima. Uz ione otpuštene iz restaurativnog materijala, u precipitat hidroksiapatita mogu se ugraditi i kalcijevi i fosfatni ioni prirodno prisutni u slini. Porast pH vrijednosti uzrokovan otapanjem bioaktivnog stakla osigurava povoljne uvjete za precipitaciju apatita (141). S druge strane, sniženjem pH u slučaju aktivnosti kariogenih mikroorganizama, ioni se ne talože na površini materijala, nego služe za remineralizaciju tvrdih zubnih tkiva ili inhibiciju njihove demineralizacije.

Mogućnost precipitacije apatita na površini materijala osobito je zanimljiva s istraživačkog aspekta jer predstavlja mogući mehanizam za prevenciju sekundarnog karijesa. Taloženjem apatita u prostor mikropukotine dolazi do njezinog djelomičnog ili potpunog brtvljenja, čime se sprečava prodor kariogenih mikroorganizama i njihovih štetnih metaboličkih produkata (97). Bioaktivna stakla koja otpuštaju fluoridne ione mogu uz hidroksiapatit precipitirati i fluorapatit, koji je stabilniji u kiseloj sredini, i bolje podnosi niske pH vrijednosti kao posljedicu aktivnosti bakterija zubnog plaka (142). Iako još ne postoje klinička istraživanja učinkovitosti stvaranja apatita u prostoru mikropukotine na prevenciju sekundarnog karijesa, laboratorijska istraživanja dala su obećavajuće rezultate (97).

2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

Opći cilj istraživanja bio je razviti novi restaurativni dentalni materijal za prevenciju sekundarnog karijesa.

Specifični ciljevi istraživanja bili su sljedeći:

- dizajnirati seriju eksperimentalnih kompozitnih materijala s inkrementnim povećanjem udjela nosintetiziranog bioaktivnog stakla (N-BG)
- usporediti reaktivno punilo N-BG s konvencionalnim bioaktivnim staklom 45S5-BG u sastavu eksperimentalnih remineralizirajućih kompozitnih materijala
- ispitati mehaničke i kemijske promjene materijala kao posljedice ubrzanog starenja

Postavljene su sljedeće nul-hipoteze:

1. Vrsta bioaktivnog stakla (N-BG ili 45S5-BG) ne utječe na savojnu čvrstoću, savojni modul, mikrotvrdoću, apsorpciju vode, topljivost i formiranje površinskog precipitata hidroksiapatita / fluorapatita
2. Razlike u težinskom udjelu (5 – 40 %) reaktivnih punila ne utječu na ispitivana svojstva materijala
3. Umjetno starenje, kojim se pomoću termocikliranja simulira degradacija materijala tijekom jedne godine, ne utječe na savojnu čvrstoću, savojni modul i mikrotvrdoću

3. MATERIJALI I POSTUPCI

3.1. Priprema eksperimentalnih kompozitnih materijala

Reaktivna punila 45S5-BG i N-BG pripremljena su metodom kaljenja i usitnjavanjem do veličine čestica $d_{50} = 3 \mu\text{m}$ (95). Obje vrste BG-a imale su teoretsku umreženost od 2,1. Silanizirano barijevo staklo i silicijev dioksid upotrebljeni su kao ojačavajuća (inertna) punila. Detaljni sastav reaktivnih i inertnih punila od kojih su pripremljeni eksperimentalni kompozitni materijali naveden je u Tablici 1.

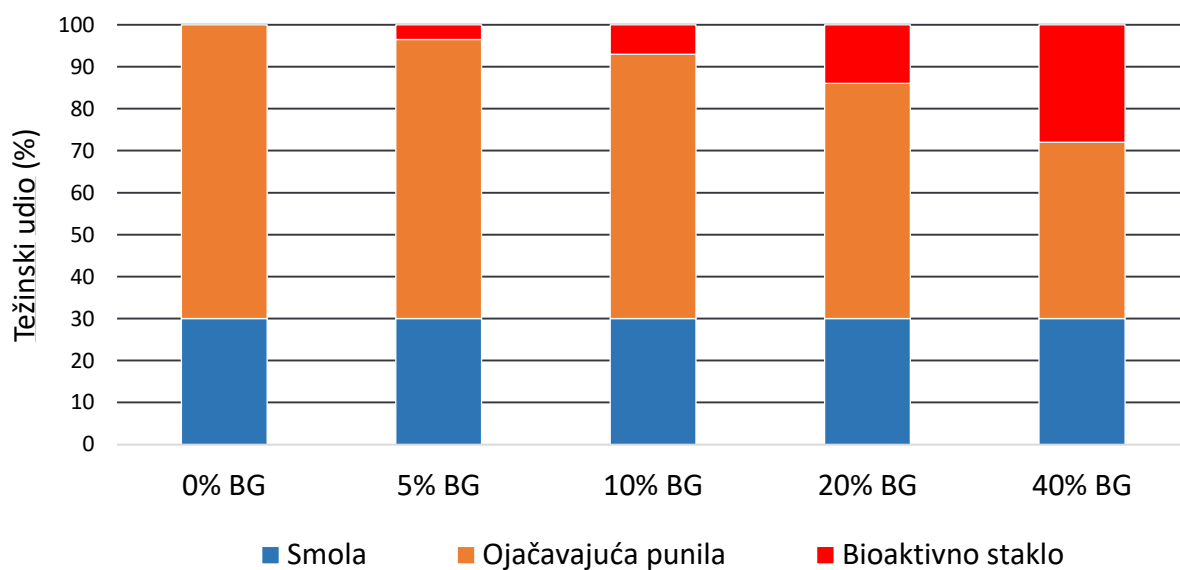
Eksperimentalni kompozitni materijali pripremljeni su s težinskim udjelima BG-a od 5 do 40 % (Tablica 2). Udjeli komponenata eksperimentalnih materijala prikazani su na Slici 1. Ovisno o tipu BG-a, pripremljene su dvije serije eksperimentalnih kompozitnih materijala nazvane C-serija (funkcionalizirana dodatkom BG 45S5) i N-serija (funkcionalizirana dodatkom N-BG-a). Eksperimentalnim kompozitnim materijalima su dodana ojačavajuća punila sastavljena od silaniziranog barijevog stakla i silicijevog dioksida do ukupnog težinskog udjela punila od 70 %. Omjer silaniziranog barijevog stakla i silicijevog dioksida iznosio je 2 : 1. Kontrolni kompozitni materijal sadržavao je samo 70 % težinskog udjela inertnog silaniziranog barijevog stakla i silicijevog dioksida, bez BG punila (143).

Tablica 1. Anorganska punila eksperimentalnih kompozitnih materijala.

	Bioaktivno staklo 45S5	Bioaktivno staklo s niskim udjelom natrija obogaćeno fluoridima	Inertno barijevo staklo	Silicijev dioksid
Veličina čestica (d50)	3 μm	3 μm	1 μm	5 – 50 nm
Sastav (% težinskog udjela)	45,0 % SiO ₂ 24,5 % CaO 24,5 % Na ₂ O 6,0 % P ₂ O ₅	33,5 % SiO ₂ 33,0 % CaO 10,5 % Na ₂ O 11,0 % P ₂ O ₅ 12,0 % CaF ₂	55,0 % SiO ₂ 25,0 % BaO 10,0 % Al ₂ O ₃ 10,0 % B ₂ O ₃	> 99,8 % SiO ₂
Silanizacija (% težinskog udjela)	0	0	3,2	4 – 6
Proizvođač	Schott, Mainz, Njemačka	Schott, Mainz, Njemačka	Schott, Mainz, Njemačka	Evonik, Hanau, Njemačka
Naziv proizvoda / LOT broj	G018-144 / M111473	Eksperimentalni materijal	GM27884 / Sil13696	Aerosil R 7200 / 157020635

Tablica 2. Sastav eksperimentalnih kompozitnih materijala.

	Sastav punila (% težinskog udjela)				Ukupni udio punila (% težinskog udjela)
	Oznaka materijala	Bioaktivno staklo 45S5	Bioaktivno staklo s niskim udjelom natrija obogaćeno fluoridima	Ojačavajuća punila	
	Kontrola	0	0	70	70
C-serija	C-5	5	0	65	70
	C-10	10	0	60	70
	C-20	20	0	50	70
	C-40	40	0	30	70
N-serija	N-5	0	5	65	70
	N-10	0	10	60	70
	N-20	0	20	50	70
	N-40	0	40	30	70



Slika 1. Težinski udjeli smolaste matrice i anorganskog punila u eksperimentalnim kompozitnim materijalima. BG = bioaktivno staklo.

Smolasta matrica za eksperimentalne kompozitne materijale pripremljena je miješanjem monomera Bis-GMA i TEGDMA (Merck, Darmstadt, Njemačka) u težinskom omjeru od 60 : 40. Fizikalna i kemijska svojstva metakrilatnih monomera prikazana su u Tablici 3. Smolasta matrica je fotosenzibilizirana dodatkom 0,2 % kamforkinona i 0,8 % etil 4-(dimetilamino)benzoata (Merck, Darmstadt, Njemačka). Dobivena smjesa monomera i sustav fotoinicijatora homogenizirani su pomoću magnetske miješalice tijekom 48 sati u tamnoj boci. Fotosenzibilizirana smolasta matrica pomiješana je s anorganskim punilima u centrifugalnoj miješalici (Speed Mixer DAC 150, Hauschild, Hamm, Njemačka) pri 2000 okretaja u minuti tijekom 5 minuta (Slike 2 i 3). Nakon miješanja, kompozitni materijali su pohranjeni pod vakuumom 48 sati kako bi se uklonili mjehurići zraka.

Tablica 3. Monomeri rabljeni za pripremu eksperimentalnih kompozitnih materijala.

	Bisfenol A-glicidil metakrilat (Bis-GMA)	Trieten glikol dimetakrilat (TEGDMA)
CAS broj	1565-94-2	109-16-0
Molekulska formula	$C_{29}H_{36}O_8$	$C_{14}H_{22}O_6$
Molarna masa (g/mol)	512,60	286,32
Indeks loma (pri 25 °C)	1,540	1,4595
Viskoznost (Pa·s)	910	0,01



Slika 2. Centrifugalna miješalica SpeedMixer DAC 150 (Hauschild, Hamm, Njemačka).



Slika 3. Unutrašnjost centrifugalne miješalice s držačem za miješanje kompozitnog materijala (lijevo) i postavljenom čašicom sa zamiješanim materijalom (desno).

3.2. Ispitivanje savojne čvrstoće i modula

Savojna čvrstoća (engl. *flexural strength*, FS) i savojni modul elastičnosti (engl. *flexural modulus*, FM) izmjereni su testom savijanja u tri točke prema standardu NIST 4877 (144). Ovaj protokol ima sličnu mehaniku kao i savojno ispitivanje prema standardu ISO 4049, uz razliku koja se odnosi na efektivni volumen materijala pod opterećenjem uslijed manjeg raspona između oslonaca uzorka (12 mm za NIST u usporedbi s 20 mm za ISO). Budući da vrijednosti FS i FM ovise o razmaku između oslonaca, vrijednost od 12 mm u skladu s NIST protokolom odabrana je kao klinički realističnija (121).

Uzorci dimenzija 2 x 2 x 16 mm pripremljeni su postavljanjem kompozitnog materijala u dvodijelne teflonske kalupe, prekrivanjem otvora kalupa folijom od polietilen tereftalata (PET) i pritiskanjem kalupa između dvije staklene ploče debljine 5 mm. Nakon uklanjanja staklenih ploča, uzorci su svjetlosno polimerizirani LED polimerizacijskim uređajem širokog spektra (Bluephase PowerCure; Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenštajn). Intenzitet svjetlosti iznosio je 1050 mW/cm², što je izmjereno pomoću spektrofotometra za vidljivu svjetlost (MARC; BlueLight Analytics, Halifax, Kanada). Uzorci eksperimentalnih kompozitnih materijala osvijetljeni su s tri ekspozicije (svaka po 20 s) koje se nisu preklapale više od 1 mm s prethodno osvijetljenim dijelom. Kako bi se postigla maksimalna moguća polimerizacija, uzorci su dodatno osvijetljeni sa suprotne strane na isti način, prema preporukama protokola ISO 4049. Uzorci su izvađeni iz kalupa i pomoću silicij-karbidnog brusnog papira hrapavosti P4000 uklonjeni su viškovi i prevjesi materijala. Ukupan broj uzoraka bio je 270 (9 materijala x 3 protokola umjetnog starenja x 10 uzoraka po eksperimentalnoj skupini). Protokoli umjetnog starenja uključivali su:

(I) starenje u destiliranoj vodi na 37 °C, 1 dan

(II) starenje u destiliranoj vodi na 37 °C, 30 dana

(III) starenje u destiliranoj vodi na 37 °C tijekom 30 dana, nakon čega je slijedilo termocikliranje (10 000 ciklusa između 5 i 55 °C, vrijeme zadržavanja: 30 s) (145)

Termocikliranje opisano u protokolu (III) provedeno je na termocikleru THE 1200 (SD Mechatronik, Feldkirchen-Westerham, Njemačka), prikazanom na Slici 4.



Slika 4. Uređaj za termocikliranje THE 1200 (SD Mechatronik, Feldkirchen-Westerham, Njemačka).

Nakon završetka umjetnog starenja, uzorci eksperimentalnih kompozitnih materijala su bili opterećeni do loma pomoću univerzalnog uređaja za ispitivanje mehaničkih svojstava (Inspekt Duo 5kN-M; Hegewald & Peschke, Nossen, Njemačka) u postavu za savojno testiranje u tri točke s rasponom između oslonaca od 12 mm i brzinom glave od 1 mm/min (Slika 5). Savojno ispitivanje provedeno je u destiliranoj vodi na sobnoj temperaturi. Vrijednosti FS i FM izračunate su prema sljedećim formulama:

$$FS = \frac{3F_f l}{2bh^2} \quad (1)$$

$$FM = \frac{F_l l^3}{4bh^3 y_l} \quad (2)$$

Gdje je F_f = sila pri lomu (N), l = raspon između nosača (mm), b = širina uzorka (mm), h = visina uzorka (mm), F_l = sila na kraju linearnog dijela dijagrama sila-pomak (N), y_l = pomak na kraju linearnog dijela dijagrama sila-pomak (mm).



Slika 5. Univerzalni uređaj za testiranje mehaničkih svojstava Inspekt Duo 5kN-M (Hegewald & Peschke, Nossen, Njemačka).

3.3. Ispitivanje mikrotvrdoće

Uzorci eksperimentalnih kompozitnih materijala dimenzija 2 x 2 x 16 mm izrađeni su u dvodijelnim teflonskim kalupima, prekriveni PET folijom, pritisnuti između dvije staklene ploče debljine 5 mm kako bi se uklonio višak materijala i zatim svjetlosno polimerizirani pomoću polimerizacijskog uređaja Bluephase PowerCure (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenštajn). Uzorci su osvjetljeni s tri ekspozicije (svaka po 20 s) koje se nisu preklapale više od 1 mm s prethodno osvjetljenim dijelom. Kako bi se postigla maksimalna moguća polimerizacija, uzorci su dodatno

osvijetljeni sa suprotne strane na isti način. Pažljivim brušenjem silicij-karbidnim papirom hrapavosti P4000 pod tekućom vodom s površine uzorka je uklonjen sloj bogat smolom. Površine uzoraka zatim su polirane do visokog sjaja pomoću suspenzije aluminijevog oksida veličine čestica od 0,05 μm (MasterPrep; Buehler, Lake Bluff, IL, SAD) i tkanine za poliranje (MasterTex; Buehler, Lake Bluff, IL, SAD). Za svaki eksperimentalni materijal pripremljena su ukupno 24 uzorka, koja su podijeljena u tri skupine ($n = 8$ po skupini). Skupine su podvrgnute sljedećim protokolima umjetnog starenja:

(I) starenje u destiliranoj vodi na 37 °C 1 dan

(II) starenje u destiliranoj vodi na 37 °C 30 dana

(III) starenje u destiliranoj vodi na 37 °C tijekom 30 dana, nakon čega je slijedilo termocikliranje (10 000 ciklusa između 5 i 55 °C, vrijeme zadržavanja: 30 s)

Nakon završetka umjetnog starenja, izmjerena je mikrotvrdoća prema Vickersu pomoću digitalnog uređaja za ispitivanje mikrotvrdoće prikazanog na Slici 6 (CSV-10; ESI Prüftechnik GmbH, Wendlingen, Njemačka) s opterećenjem od 100 g i vremenom zadržavanja od 15 s (106). Mikrotvrdoća prema Vickersu izračunata je automatski pomoću softvera mjernog instrumenta prema izrazu

$$VH = 0,1891 \times F/d^2,$$

gdje je VH = tvrdoća prema Vickersu (VHN), F = opterećenje (N), d = duljina dijagonale indentacije (mm).

Provedeno je pet ponavljanja mjerenja na svakom uzorku u središtu pravokutne površine na 5 mm dugačkoj liniji paralelnoj s dužom osi uzorka. Srednja je vrijednost mikrotvrdoće izračunata iz pet ponavljanja i upotrijebljena je kao statistička jedinica.



Slika 6. Uređaj za mjerenje mikrotvrdoće CSV-10 (ESI Prüftechnik GmbH, Wendlingen, Njemačka).

3.4. Ispitivanje apsorpcije vode i topljivosti

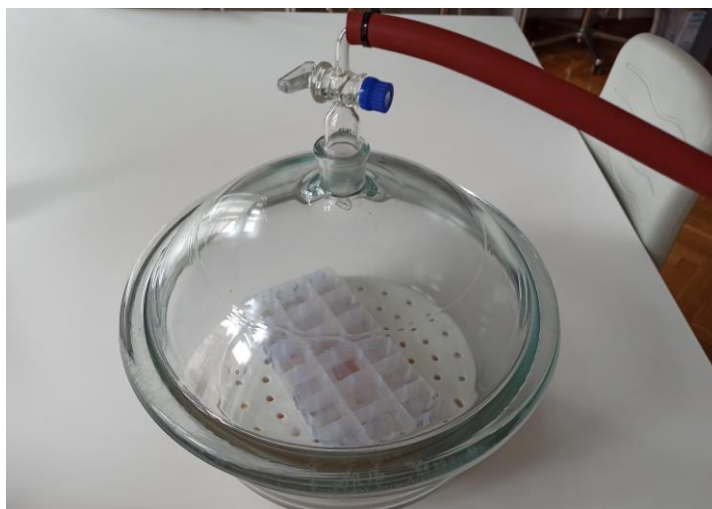
Apsorpcija vode i topljivost izmjerene su gravimetrijskom metodom prema modificiranom ISO 4049 protokolu (113). Kompozitni uzorci pripremljeni su u cilindričnim teflonskim kalupima promjera od 6 mm i visine od 2 mm. Otvori kalupa prekriveni su PET folijama i pritisnuti između dvije staklene ploče debljine 5 mm kako bi se uklonio višak materijala. Uzorci su svjetlosno polimerizirani pomoću uređaja Bluephase PowerCure (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenštajn) intenzitetom od 1050 mW/cm^2 , u trajanju od 20 s sa svake strane uzorka. Promjer uzorka izmjeren je digitalnom pomičnom mjerkom u dvije međusobno okomite ravnine, a debljina uzorka izmjerena je u središtu i na četiri jednako udaljene točke na rubu uzorka. Ovi su podaci upotrebljeni za izračunavanje volumena uzorka kako bi se vrijednosti apsorpcije vode i topljivosti izrazile u $\mu\text{g/mm}^3$. Kompozitni uzorci ($n = 6$ po eksperimentalnoj skupini) pohranjeni su u vakuumski eksikator (Slika 7) sa svježe osušenim silika gelom i vagani svaka 24 sata pomoću analitičke vage prikazane na Slici 8 (MS NewClassic; Mettler Toledo AG, Greifensee, Švicarska), sve dok razlika između dva uzastopna mjerenja nije postala manja od 0,1 mg, što se smatralo postizanjem

konstantne mase. Zadnja izmjerena vrijednost u nizu je predstavljala početnu masu (m_1). Zatim su uzorci pojedinačno pohranjeni u zatvorenim Eppendorf epruvetama napunjenim s 5 ml destilirane vode i postavljeni u inkubator na 37 °C. Zbog konusnog oblika dna epruvete, samo je rub cilindričnog uzorka bio u neposrednom dodiru sa stijenkom epruvete, čime se osiguralo da maksimalna površina uzorka bude izložena vodi. Nakon 1, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 63, 180 i 360 dana, uzorci su izvađeni iz vode i pažljivo sušeni celuloznim maramicama sve dok s njihove površine nije bila potpuno uklonjena vidljiva vlaga, kao što je opisano u protokolu ISO 4049. Zatim je izmjerena vrijednost $m_2(t)$, koja predstavlja masu uzorka kao funkciju vremena nakon početka izlaganja uzoraka vodi. Destilirana voda zamijenjena je svakih 7 dana tijekom razdoblja promatranja od 360 dana. Nakon 360 dana, uzorci su prebačeni u eksikator sa silika-gelom i vagani svaka 24 sata dok nije postignuta konstantna masa (definirana kao varijacija mase između dva uzastopna mjerenja manja od 0,1 mg), koja je zabilježena kao konačna masa nakon sušenja (m_3). Promjena mase kao funkcija vremena imerzije izračunata je prema izrazu: $\Delta m(t) = m_2(t) - m_1$. Apsorpcija vode i topljivost u $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ izračunate su prema sljedećim jednadžbama u skladu s protokolom prema ISO 4049:

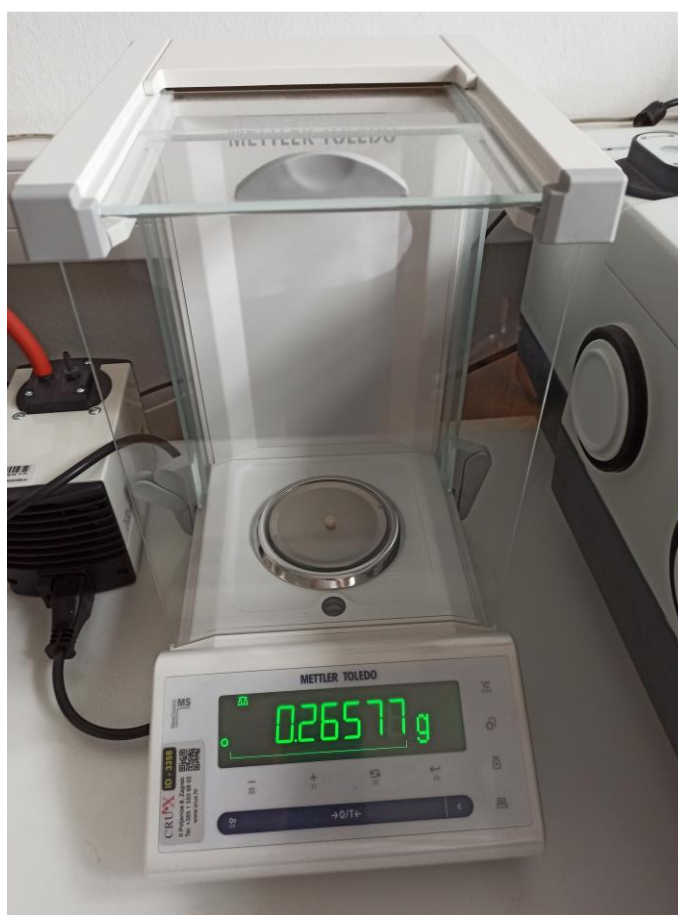
$$\text{apsorpcija vode} = (m_2(360\text{d}) - m_3) / V;$$

$$\text{topljivost} = (m_1 - m_3) / V;$$

gdje $m_2(360\text{d})$ označava masu uzorka nakon završetka perioda promatranja od 360 dana, a V označava volumen uzorka.



Slika 7. Vakuumski eksikator.



Slika 8. Analitička vaga MS NewClassic (Mettler Toledo AG, Greifensee, Švicarska).

3.5. Skenirajuća elektronska mikroskopija (SEM) i energetski disperzivna rendgenska spektroskopija (EDS)

Za SEM i EDS ispitivanje površine uzoraka eksperimentalnih kompozitnih materijala nakon namakanja u fiziološkoj otopini s fosfatnim puferom (engl. *phosphate buffer saline*, PBS), pripremljeni su cilindrični uzorci promjera od 6 mm i visine od 2 mm, kao što je opisano za mjerenje apsorpcije vode i topljivosti. Pripremljena su tri uzorka po materijalu ($n = 3$) i svaki je uzorak zasebno uronjen u 10 ml otopine PBS na 37 °C tijekom 3 mjeseca. Nakon imerzije, uzorci su temeljito isprani deioniziranom vodom, osušeni u eksikatoru i promatrani bez dodatne obrade pomoću skenirajućeg elektronskog mikroskopa opremljenog EDS detektorom (Quanta FEG 400; FEI Company, Eindhoven, Nizozemska) uz niski vakuum pri naponu od 5 kV.

3.6. Infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom

Analiza infracrvenom spektroskopijom s Fourierovom transformacijom (engl. *Fourier-transform infrared spectroscopy*, FTIR) provedena je pomoću istih uzoraka ($n = 3$) koji su prethodno bili uronjeni 3 mjeseca u otopini PBS i rabljeni za SEM/EDS analizu. FTIR spektri površine uzorka dobiveni su pomoću dijamantnog kristala za prigušenu potpunu refleksiju (engl. *attenuated total reflectance*, ATR) montiranog na FTIR spektrometar Nicolet iS50 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, SAD) prikazanog na Slici 9. Snimljeno je 30 skenova po spektru u spektralnom rasponu valnih brojeva od 3500 do 400 cm^{-1} pri razlučivosti od 4 cm^{-1} . Apatit je identificiran pomoću spektralnih vrpca na 560 i 600 cm^{-1} pripisanih vibraciji savijanja fosfatne skupine (PO_4).



Slika 9. Infracrveni spektrometar Nicolet iS50 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, SAD).

3.7. Statistička analiza

Procjena veličine uzorka na temelju preliminarnih mjerenja provedena pomoću softvera G*Power (146) pokazala je kako je potrebna veličina uzorka za otkrivanje razlike od 15 % uz statističku snagu veću od 0,8 iznosila $n = 8$ za mikrotvrdoću, $n = 10$ za savojna svojstva, odnosno $n = 6$ za apsorpciju vode i topljivost.

Prema Shapiro-Wilk testu normalnosti, dobivene su sljedeće p-vrijednosti za mikrotvrdoću: 0,845 (Kontrola), 0,705 (C-5), 0,195 (C-10), 0,455 (C-20), 0,458 (C-40), 0,791 (N-5), 0,348 (N-10), 0,345 (N-20) i 0,546 (N-40). Vrijednosti savojne čvrstoće i modula također su bile normalno distribuirane, sa sljedećim p-vrijednostima Shapiro-Wilk testa (savojna čvrstoća / savojni modul): 0,150/0,635 (Kontrola), 0,061/0,106 (C-5), 0,511/0,600 (C-10), 0,702/0,850 (C-20), 0,694/0,496 (C-40), 0,307/0,149 (N-5), 0,903/0,457 (N-10), 0,454/0,196 (N-20) i 0,903/0,493 (N-40). Za apsorpciju vode i topljivost, p-vrijednosti Shapiro-Wilk testa bile su (apsorpcija / topljivost): 0,214/0,521 (Kontrola), 0,098/0,256 (C-5), 0,621/0,213 (C-10), 0,108/0,250 (C-20), 0,321/0,195 (C-40), 0,215/0,548 (N-5), 0,456/0,325 (N-10), 0,097/0,212 (N-20) i 0,112/0,582 (N-40). Nakon potvrđene normalnosti distribucije prikupljenih podataka pomoću Shapiro-Wilkovog testa i

normalnih Q-Q dijagrama, podaci su analizirani analizom varijance (ANOVA). Za statističku analizu vrijednosti savojne čvrstoće i savojnog modula primijenjena je dvosmjerna ANOVA za procjenu učinaka sastava materijala i protokola umjetnog starenja. Na taj su način uz glavne učinke sastava materijala i umjetnog starenja na mehanička svojstva ispitane i interakcije ovih dvaju nezavisnih čimbenika. Interakcije u ovom smislu podrazumijevaju razlike u degradaciji mehaničkih svojstava s obzirom na pojedini sastav materijala, neovisno o sveukupnom (općenitom) ponašanju koje se opaža ukoliko se svi materijali analiziraju zajedno. Budući da su utvrđene statistički značajne interakcije sastava materijala i umjetnog starenja, nakon dvosmjerne ANOVA-e primijenjena je jednosmjerna ANOVA za svaki čimbenik zasebno. Prema tome, za svaki su materijal zasebno provedene usporedbe među vremenskim točkama pomoću ANOVA-e za ponavljana mjerenja, a zatim su za svaku vremensku točku zasebno provedene usporedbe između materijala pomoću jednosmjerne ANOVA-e. Prilagodba za višestruke usporedbe učinjena je pomoću *post-hoc* korekcije prema Tukeyu. Za analizu rezultata mikrotvrdoće je primijenjen mješoviti model dvosmjerne ANOVA-e, koji je pokazao značajnu interakciju između čimbenika "materijal" i "protokol starenja". Na isti način kao što je prethodno opisano za savojnu čvrstoću i modul, temeljem opaženih interakcija je provedena jednosmjerna ANOVA kako bi se odredili izolirani učinci svakog čimbenika zasebno na fiksnim razinama drugog čimbenika. Usporedbe vrijednosti mikrotvrdoće među materijalima provedene su jednosmjernom ANOVA-om s korekcijom za višestruke usporedbe prema Tukeyu, dok su usporedbe između protokola umjetnog starenja unutar istog materijala smatrane ponavljanim opažanjima, i stoga je analiza provedena ANOVA-om za ponavljana mjerenja uz prilagodbu za višestruke usporedbe prema Bonferroniju. Rezultati apsorpcije vode i topljivosti uspoređeni su među materijalima pomoću jednosmjerne ANOVA-e s *post-hoc* prilagodbom prema Tukeyu. Ukupna razina značajnosti iznosila je 0,05 u svim analizama. Rezultati su prikazani deskriptivno kao srednje vrijednosti i standardne devijacije, a rezultati višestrukih usporedbi sažeto su prikazani u obliku tzv. statistički homogenih skupina, pri čemu se vrijednosti unutar iste skupine međusobno ne razlikuju na razini značajnosti od 0,05. Statistička analiza provedena je u softverskom paketu SPSS (verzija 25; IBM, Armonk, NY, SAD).

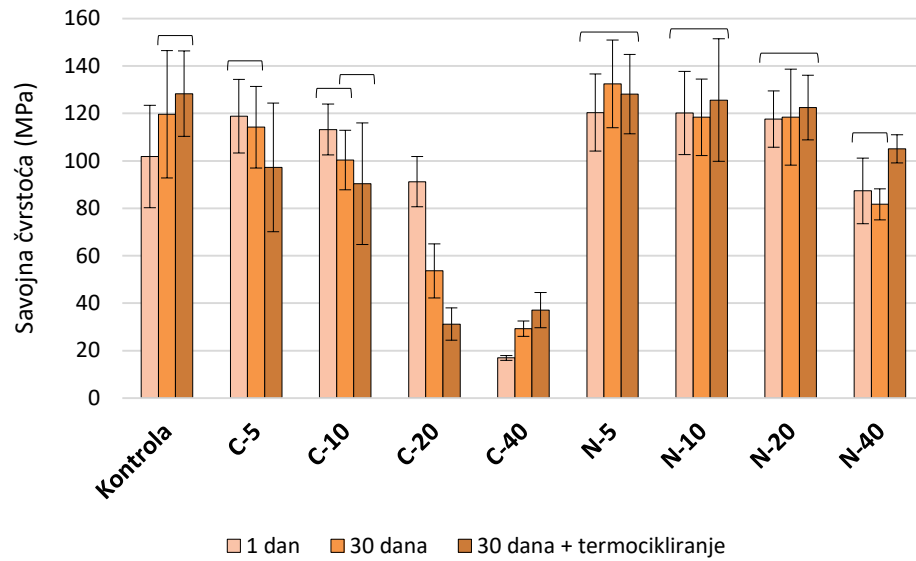
4. REZULTATI

4.1. Savojna čvrstoća i modul elastičnosti

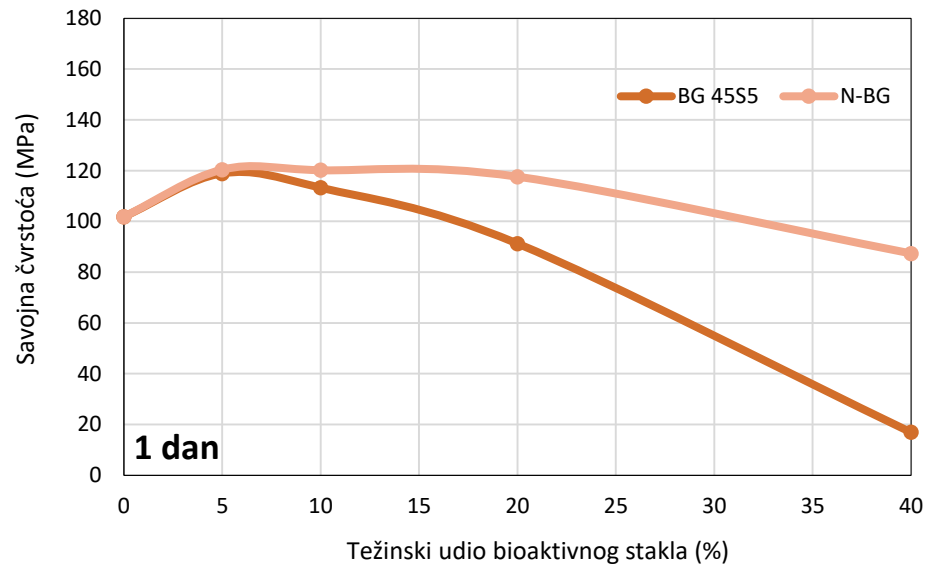
Vrijednosti savojne čvrstoće i rezultati statističke analize za usporedbe između materijala prikazani su u Tablici 4. Na Slici 10 su prikazane vrijednosti savojne čvrstoće s rezultatima usporedbi između tri protokola umjetnog starenja. Promjene savojne čvrstoće u zavisnosti od težinskog udjela BG-a prikazane su na Slikama 11 - 13. Povećanje udjela BG-a rezultiralo je naglašenijim smanjenjem savojne čvrstoće u C-seriji nego u N-seriji. U usporedbi s kontrolnim materijalom, statistički slične ili veće vrijednosti savojne čvrstoće opažene su u N-seriji za udjele BG-a do 20 %. Savojna čvrstoća materijala iz N-serije s udjelima BG-a od 5 do 20 % nije se statistički značajno promijenila s umjetnim starenjem, dok je materijal s 40 % BG-a pokazao statistički značajan porast savojne čvrstoće nakon termocikliranja. Kriterij prihvatljivosti kompozitnih materijala za upotrebu u restaurativne svrhe prema ISO 4049 standardu koji uvjetuje minimalnu savojnu čvrstoću od 80 MPa bio je ispunjen kod svih materijala u N-seriji, dok je u C-seriji isti kriterij bio zadovoljen samo za materijale s udjelima BG-a od 5 % i 10 %.

Tablica 4. Srednje vrijednosti savojne čvrstoće (standardne devijacije u zagradama). Statistički slične vrijednosti u usporedbama između materijala označene su istim slovima za pojedini protokol umjetnog starenja: velikim slovima (za 1 dan), malim slovima (za 30 dana) i grčkim slovima (za 30 dana + termocikliranje).

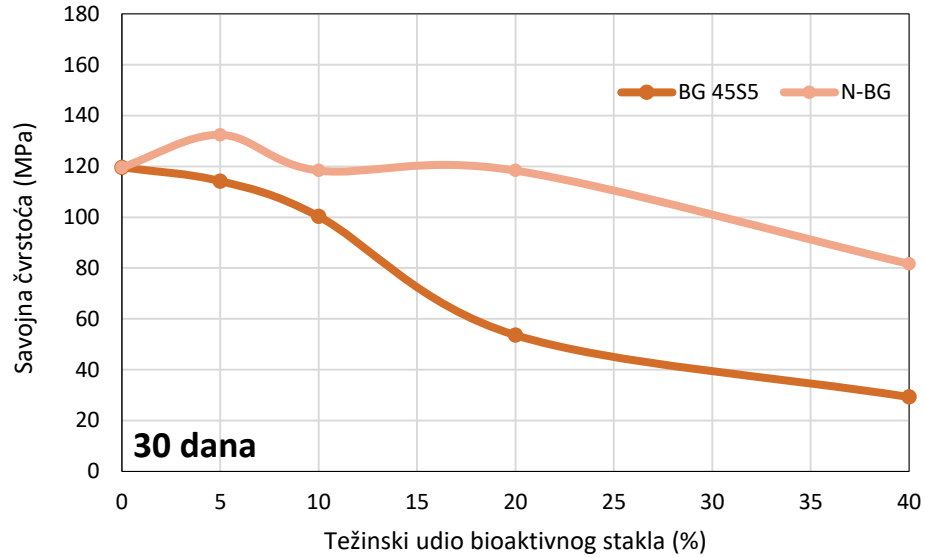
Materijal	Vrijeme		
	1 dan	30 dana	30 dana + termocikliranje
Kontrola	101,81 (21,61) CD	119,63 (26,83) b	128,35 (18,01) β
C-5	118,86 (15,55) BC	114,20 (17,25) b	97,26 (27,17) γδ
C-10	113,22 (10,72) BC	100,32 (12,55) c	90,35 (25,64) δ
C-20	91,25 (10,56) D	53,62 (11,44) d	31,19 (6,78) ε
C-40	16,92 (1,02) E	29,26 (3,26) e	37,08 (7,41) ε
N-5	120,38 (16,27) BC	132,48 (18,48) b	128,09 (16,73) β
N-10	120,15 (17,53) B	118,41 (16,12) b	125,63 (25,81) βγ
N-20	117,62 (11,83) B	118,41 (20,20) b	122,53 (13,61) βγ
N-40	87,35 (13,86) D	81,68 (6,50) c	105,11 (5,94) δ



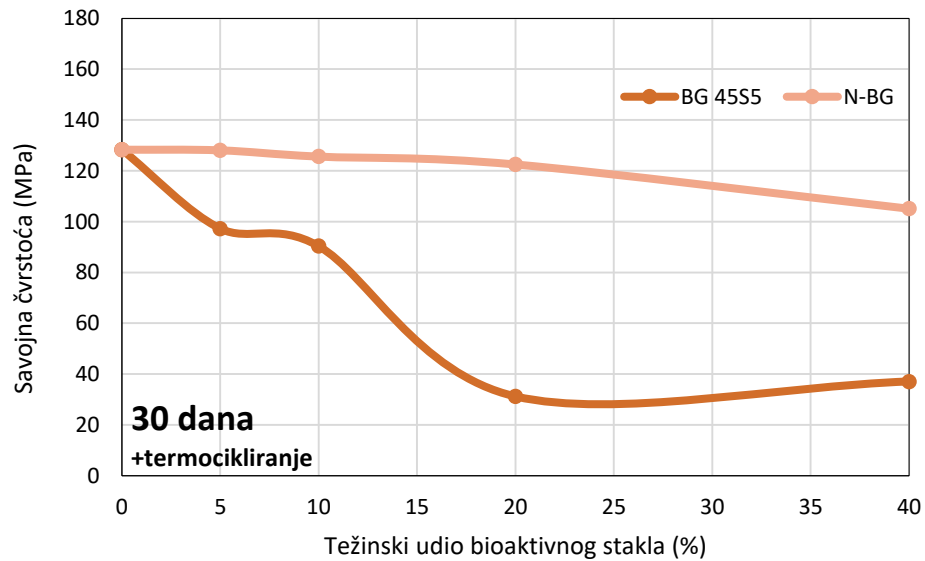
Slika 10. Savojna čvrstoća eksperimentalnih kompozitnih materijala prikazana kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija. Uglate zagrade označavaju statistički slične vrijednosti među protokolima umjetnog starenja.



Slika 11. Vrijednosti savojne čvrstoće eksperimentalnih kompozitnih materijala izmjerene nakon jednog dana prikazane kao funkcija težinskog udjela dviju vrsta bioaktivnog stakla.



Slika 12. Vrijednosti savojne čvrstoće eksperimentalnih kompozitnih materijala izmjerene nakon 30 dana prikazane kao funkcija težinskog udjela dviju vrsta bioaktivnog stakla.



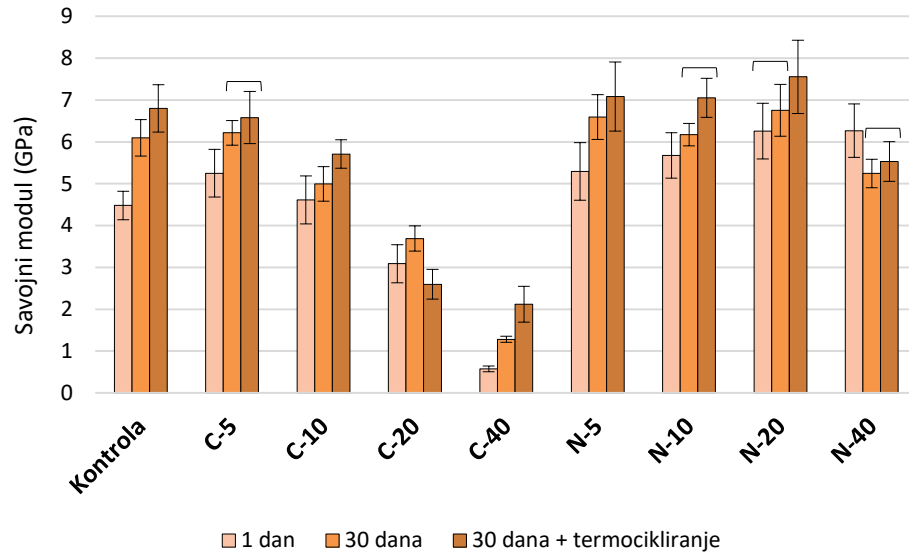
Slika 13. Vrijednosti savojne čvrstoće eksperimentalnih kompozitnih materijala izmjerene nakon 30 dana i termocikliranja prikazane kao funkcija težinskog udjela dviju vrsta bioaktivnog stakla.

Vrijednosti savojnog modula i rezultati statističke analize za usporedbe između materijala prikazani su u Tablici 5. Na Slici 14 su prikazane vrijednosti savojnog modula s rezultatima

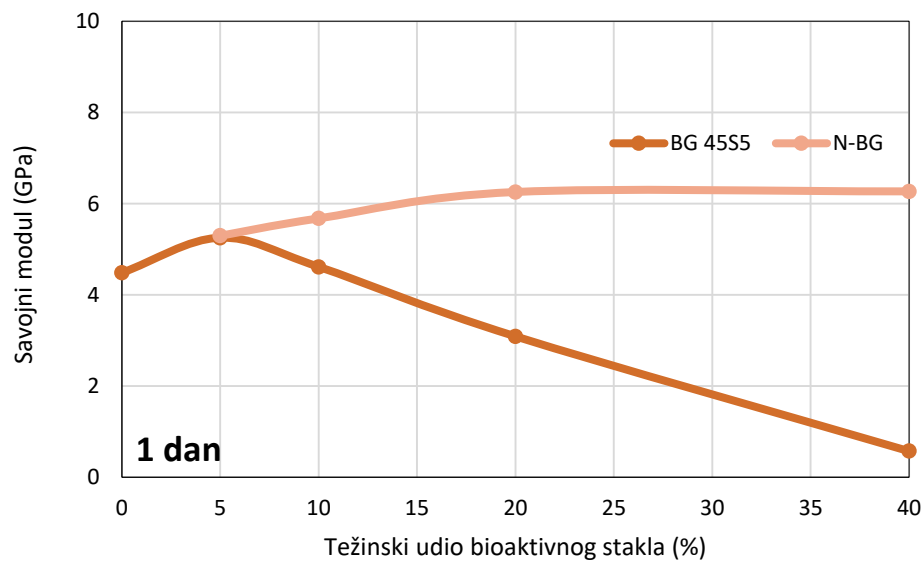
usporedbi između tri protokola umjetnog starenja. Promjene savojnog modula u zavisnosti od težinskog udjela BG-a prikazane su na Slikama 15 - 17. Analogno izraženijem smanjenju savojne čvrstoće s rastućim udjelima BG-a opaženom u C-seriji u usporedbi s N-serijom, smanjenje savojnog modula s porastom udjela BG-a bilo je, također, naglašenije u C-seriji. Kod većine materijala opažen je statistički značajan porast savojnog modula s umjetnim starenjem. Iznimku je predstavljao materijal C-20 kod kojeg je prvo opažen statistički značajan porast, a zatim značajan pad savojnog modula. Druga iznimka bio je materijal N-40 kod kojeg je opažen statistički značajan pad savojnog modula nakon prve vremenske točke.

Tablica 5. Srednje vrijednosti savojnog modula (standardne devijacije u zagradama). Statistički slične vrijednosti u usporedbama između materijala označene su istim slovima za pojedini protokol umjetnog starenja: velikim slovima (za 1 dan), malim slovima (za 30 dana) i grčkim slovima (za 30 dana + termocikliranje).

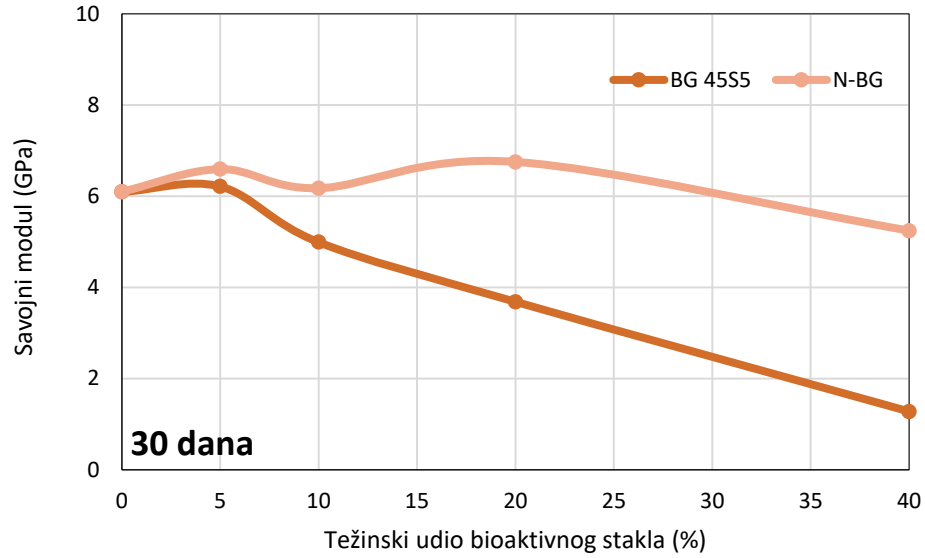
Materijal	Vrijeme		
	1 dan	30 dana	30 dana + termocikliranje
Kontrola	7,18 (0,34) B	8,65 (0,44) ab	9,89 (0,57) β
C-5	4,48 (0,57) B	6,10 (0,30) ab	6,80 (0,62) β
C-10	5,25 (0,57) C	6,22 (0,41) c	6,58 (0,34) γ
C-20	4,61 (0,46) D	5,00 (0,30) d	5,71 (0,35) δ
C-40	3,09 (0,07) E	3,69 (0,07) e	2,60 (0,43) δ
N-5	0,57 (0,69) B	1,28 (0,54) ab	2,12 (0,83) α
N-10	5,30 (0,55) B	6,59 (0,27) b	7,08 (0,47) αβ
N-20	5,68 (0,66) A	6,18 (0,62) a	7,05 (0,87) β
N-40	6,26 (0,64) A	6,75 (0,34) c	7,56 (0,47) γ



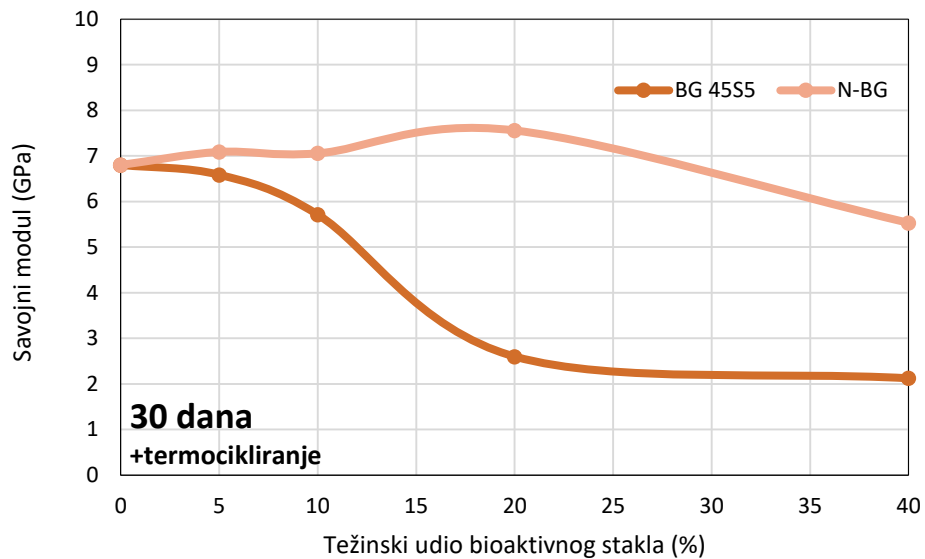
Slika 14. Savojni modul eksperimentalnih kompozitnih materijala prikazan kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija. Uglate zagrade označavaju statistički slične vrijednosti među protokolima umjetnog starenja.



Slika 15. Vrijednosti savojnog modula eksperimentalnih kompozitnih materijala izmjerene nakon jednog dana prikazane kao funkcija težinskog udjela dviju vrsta bioaktivnog stakla.



Slika 16. Vrijednosti savojnog modula eksperimentalnih kompozitnih materijala izmjerene nakon 30 dana prikazane kao funkcija težinskog udjela dviju vrsta bioaktivnog stakla.



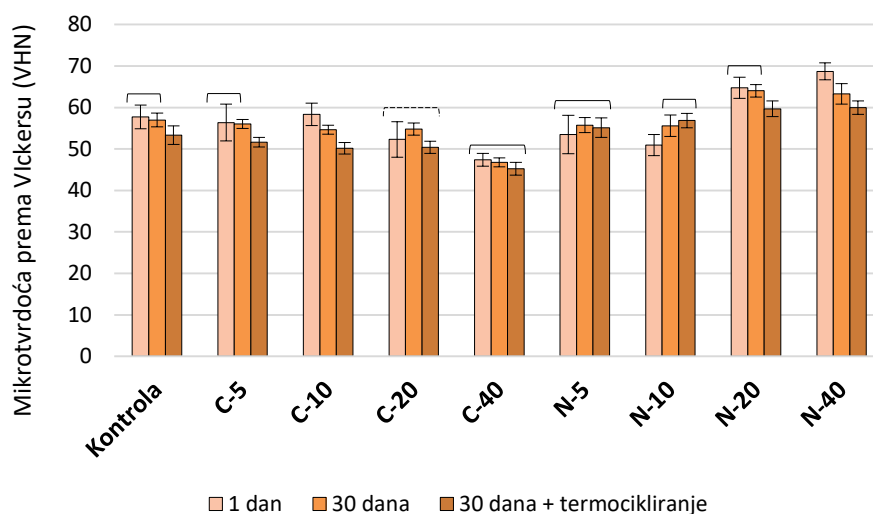
Slika 17. Vrijednosti savojnog modula eksperimentalnih kompozitnih materijala izmjerene nakon 30 dana i termocikliranja prikazane kao funkcija težinskog udjela dviju vrsta bioaktivnog stakla.

4.2. Mikrotvrdoća prema Vickersu

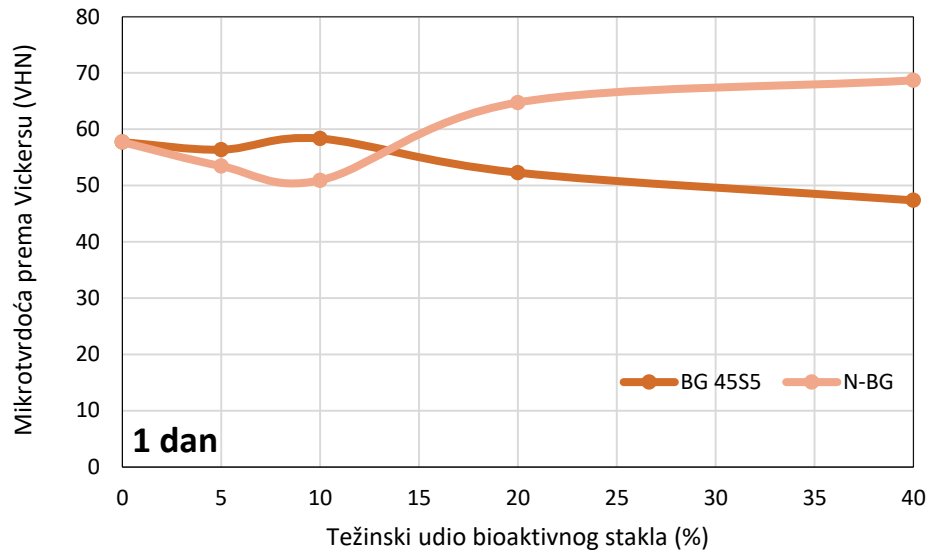
Vrijednosti mikrotvrdoće i rezultati statističke analize za usporedbe između materijala prikazani su u Tablici 6. Na Slici 18 su prikazane vrijednosti mikrotvrdoće s rezultatima usporedbi između tri protokola umjetnog starenja. Promjene mikrotvrdoće u zavisnosti od težinskog udjela BG-a prikazane su na Slikama 19 - 21. Mikrotvrdoća se statistički značajno smanjila nakon umjetnog starenja kod svih materijala osim kod C-40 i N-5. Kod materijala C-serije opaženo je statistički značajno smanjenje mikrotvrdoće s povećanjem količine BG-a. Vrijednosti mikrotvrdoće izmjerene nakon jednog dana u C-seriji značajno su smanjene u usporedbi s kontrolnim materijalom kod materijala s težinskim udjelima BG-a od 20 % i više, dok je u zadnjoj vremenskoj točki umjetnog starenja statistički značajno smanjenje mikrotvrdoće u C-seriji počelo već pri težinskom udjelu BG-a od 10 %. U N-seriji, mjerenja nakon jednog dana pokazala su da je težinski udio BG-a od 5 % rezultirao statistički sličnim vrijednostima mikrotvrdoće u usporedbi s kontrolnim materijalom, udio od 10 % doveo je do statistički značajnog smanjenja mikrotvrdoće, dok su veći udjeli BG-a (20 % i 40 %) doveli do poboljšanja mikrotvrdoće u usporedbi s kontrolom. Vrijednosti mikrotvrdoće u posljednjoj vremenskoj točki umjetnog starenja u N-seriji bile su statistički slične kontrolnom materijalu za udio BG-a od 5 %, dok su pri ostalim udjelima BG-a (10 – 40 %) vrijednosti mikrotvrdoće bile značajno više u usporedbi s kontrolnim materijalom.

Tablica 6. Srednje vrijednosti mikrotvrdoće prema Vickersu (standardne devijacije u zagradama). Statistički slične vrijednosti u usporedbama između materijala označene su istim slovima za pojedini protokol umjetnog starenja: velikim slovima (za 1 dan), malim slovima (za 30 dana) i grčkim slovima (za 30 dana + termocikliranje).

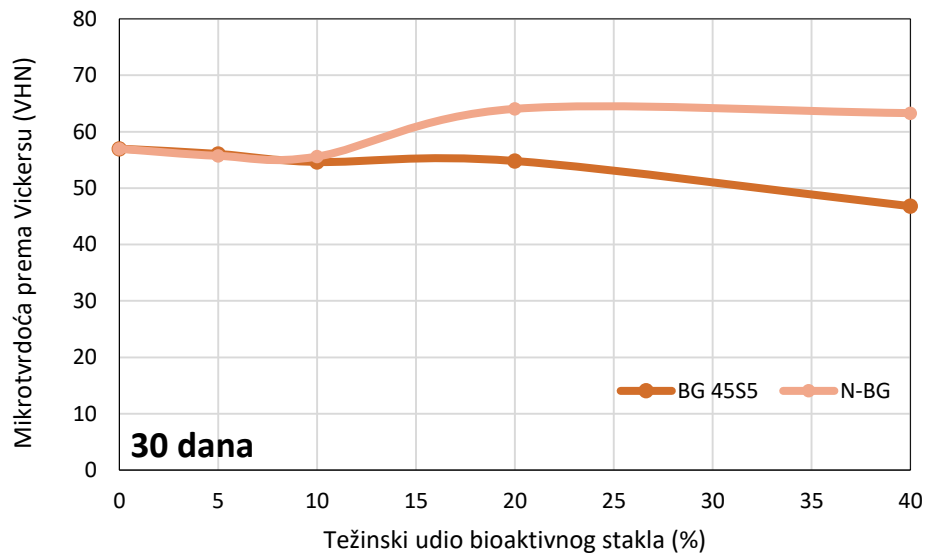
Materijal	Vrijeme		
	1 dan	30 dana	30 dana + termocikliranje
Kontrola	57,72 (4,45) B	56,98 (1,07) b	53,35 (1,14) δε
C-5	56,38 (2,68) BC	56,04 (1,09) b	51,64 (1,40) εζ
C-10	58,34 (4,27) B	54,63 (1,44) b	50,14 (1,47) ζ
C-20	52,30 (1,52) CDE	54,79 (1,08) b	50,43 (1,54) ζ
C-40	47,40 (4,63) E	46,80 (1,81) c	45,21 (2,37) η
N-5	53,46 (2,53) BCD	55,73 (2,59) b	55,13 (1,74) γδ
N-10	50,93 (2,55) DE	55,60 (1,50) b	56,87 (1,87) βγ
N-20	64,76 (2,05) A	64,04 (2,50) a	59,69 (1,60) αβ
N-40	68,70 (2,08) A	63,28 (2,35) a	59,96 (1,72) α



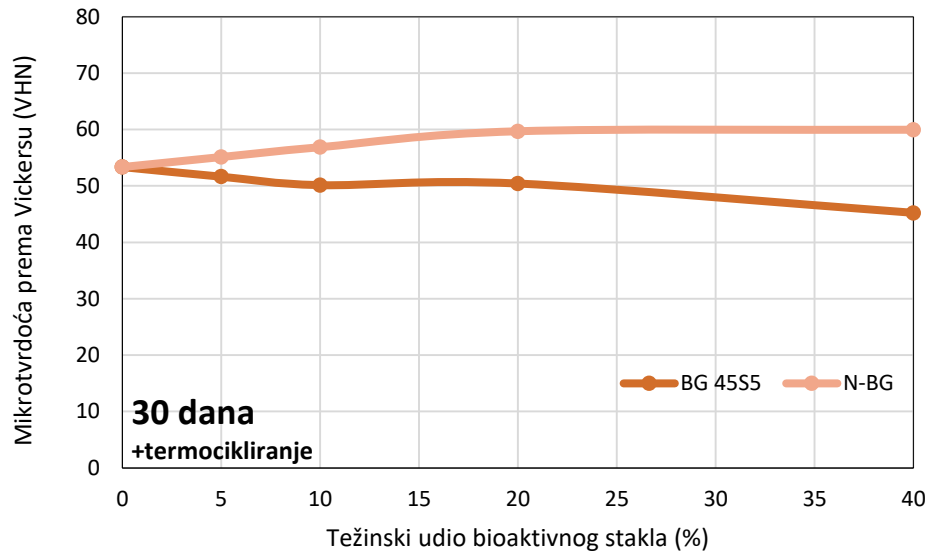
Slika 18. Mikrotvrdoća prema Vickersu prikazana kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija. Uglate zagrade označavaju statistički slične vrijednosti među protokolima umjetnog starenja. Isprekidane uglate zagrade označavaju statistički slične vrijednosti prve i zadnje vremenske točke, koje su obje značajno različite od srednje vremenske točke.



Slika 19. Vrijednosti mikrotvrdoće eksperimentalnih kompozitnih materijala izmjerene nakon jednog dana prikazane kao funkcija težinskog udjela dviju vrsta bioaktivnog stakla.



Slika 20. Vrijednosti mikrotvrdoće eksperimentalnih kompozitnih materijala izmjerene nakon 30 dana prikazane kao funkcija težinskog udjela dviju vrsta bioaktivnog stakla.



Slika 21. Vrijednosti mikrotvrdoće eksperimentalnih kompozitnih materijala izmjerene nakon 30 dana i termocikliranja prikazane kao funkcija težinskog udjela dviju vrsta bioaktivnog stakla.

4.3. Apsorpcija vode i topljivost

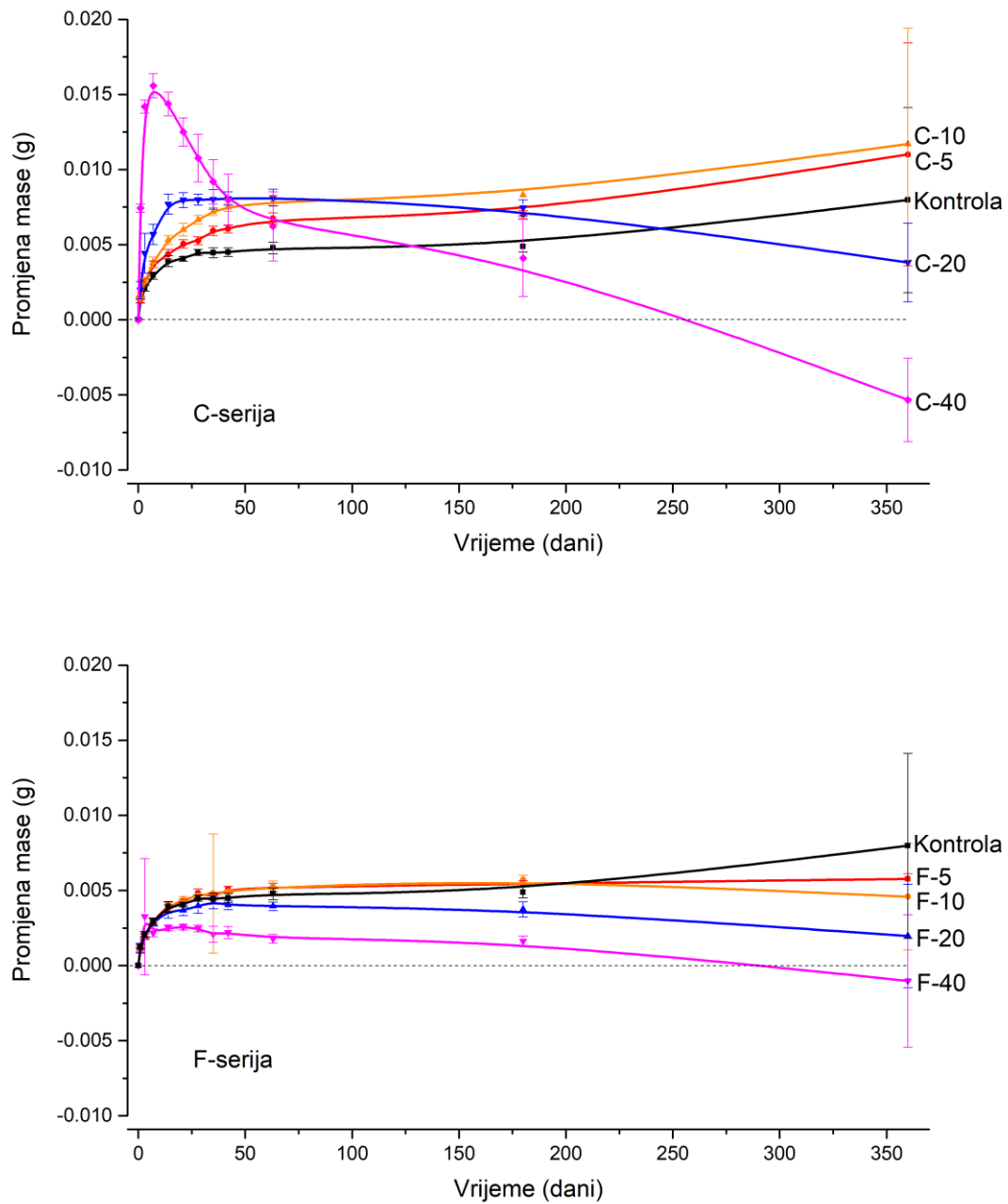
Promjena mase tijekom imerzije eksperimentalnih kompozitnih materijala kao funkcija vremena prikazana je na Slici 22. Kontrolni kompozit te materijali C-5 i C-10 su pokazali kontinuirano povećanje mase tijekom jednogodišnjeg razdoblja promatranja. Nasuprot tome, na krivuljama za C-20 i C-40 su vidljive točke infleksije nakon kojih se masa smanjivala s vremenom. Dok je masa materijala C-20 bila pozitivna na kraju jednogodišnjeg razdoblja promatranja, strmi pad krivulje materijala C-40 rezultirao je ukupnom negativnom promjenom mase.

U usporedbi s kontrolnim kompozitom, C-5 i C-10 pokazali su veći konačni porast mase, dok su C-20 i C-40 imali nižu konačnu masu. Nasuprot tome, svi kompoziti N-serije pokazali su manji konačni porast mase u usporedbi s kontrolnim kompozitom. Dok su N-5 i N-10 održali stabilne vrijednosti mase sve do kraja jednogodišnjeg razdoblja promatranja, N-20 i N-40 su pokazali slično ponašanje kao materijali s odgovarajućim količinama BG-a iz C-serije, tj. točku infleksije praćenu postupnim smanjenjem mase. Kod materijala N-40 se također opaža blaga negativna promjena mase, ali ne toliko izražena kao kod odgovarajućeg materijala iz C-serije.

Vrijednosti apsorpcije vode i topljivosti prema protokolu ISO 4049 prikazane su u Tablici 7. Apsorpcija vode povećala se s većim udjelima BG-a u C-seriji i N-seriji. Povećanje apsorpcije

vode bilo je izraženije u C-seriji, u kojoj je opaženo sedmerostruko povećanje između C-40 i kontrolnog materijala, dok je odgovarajuće povećanje u N-seriji (N-40 u odnosu na kontrolni materijal) bilo samo dvostruko. Statističke usporedbe među materijalima u C-seriji pokazale su da je značajno povećanje apsorpcije vode u usporedbi s kontrolnim materijalom izmjereno već kod težinskog udjela BG-a od 10 %, dok je u N-seriji bilo potrebno 40 % BG-a kako bi nastupilo statistički značajno povećanje apsorpcije vode u usporedbi s kontrolnim materijalom.

Topljivost se povećala u obje serije eksperimentalnih materijala s porastom udjela BG-a, uz naglo povećanje zabilježeno za C-20 i C-40. Negativna topljivost izmjerena je za kontrolni materijal i tri materijala s niskim količinama BG (C-5, N-5 i N-10).



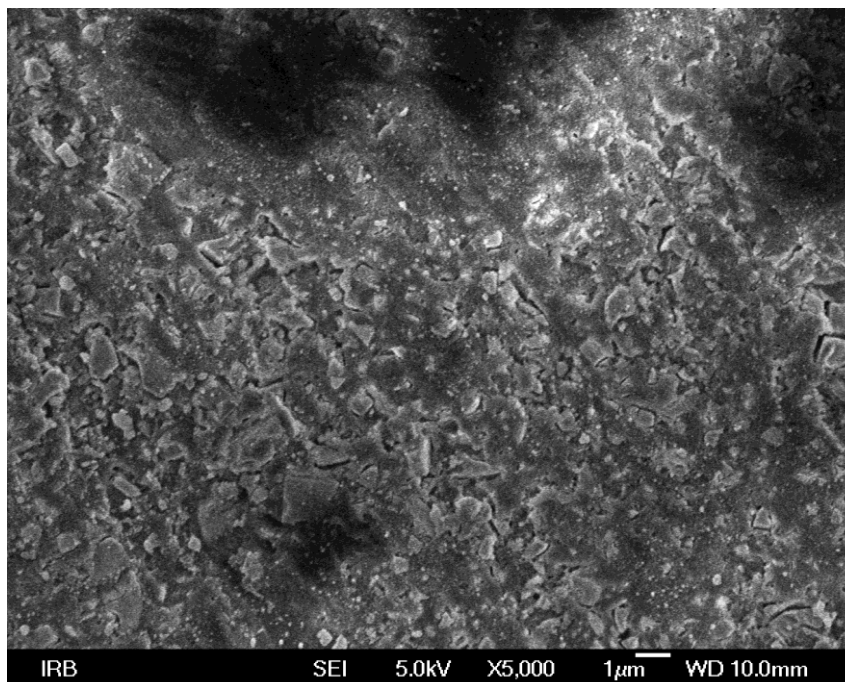
Slika 22. Promjene mase (srednja vrijednost \pm standardna devijacija) tijekom imerzije eksperimentalnih kompozita. Rezultati za C-seriju (gore) i N-seriju (dolje) su prikazani zasebno kako bi se izbjeglo preklapanje krivulja. Krivulja promjene mase za kontrolni kompozit prikazana je uz svaku od serija kako bi se omogućile izravne usporedbe.

Tablica 7. Srednje vrijednosti apsorpcije vode i topljivosti u $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ (standardne devijacije u zagradama). Ista slova označavaju statistički slične vrijednosti među materijalima.

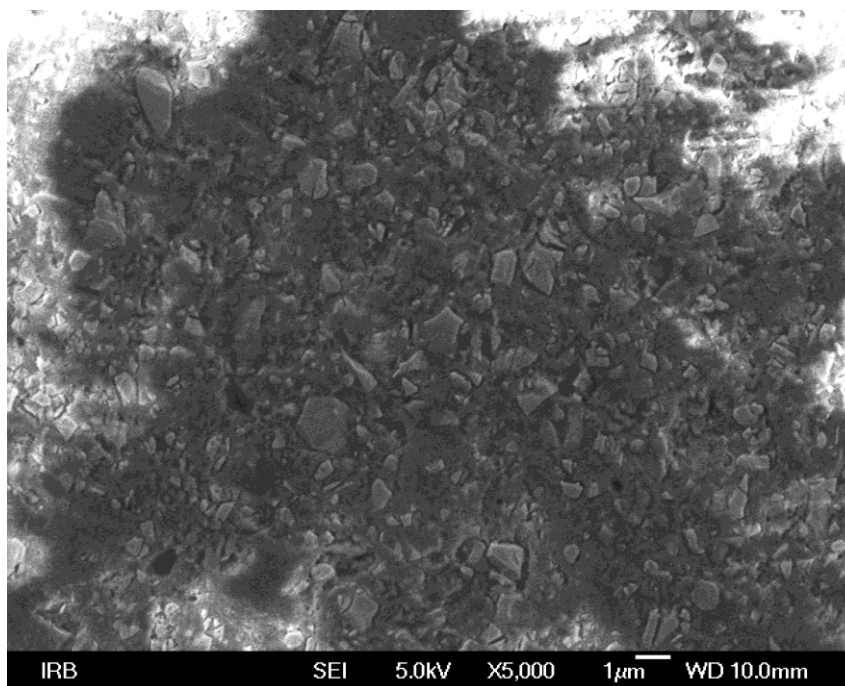
Materijal	Apsorpcija vode ($\mu\text{g}/\text{mm}^3$)	Topljivost ($\mu\text{g}/\text{mm}^3$)
Kontrola	20,44 (1,28) EF	-3,72 (0,80) F
C-5	28,07 (0,94) DEF	-7,37 (0,65) F
C-10	47,09 (2,79) CD	9,41 (3,07) E
C-20	92,25 (2,98) B	75,34 (11,45) B
C-40	133,99 (9,24) A	157,59 (6,66) A
N-5	21,03 (0,92) EF	-4,47 (1,16) F
N-10	21,17 (0,80) EF	-4,99 (1,53) F
N-20	32,49 (2,38) DEF	17,79 (2,51) D
N-40	43,47 (2,28) CD	40,34 (2,00) C

4.4. Analiza skenirajućim elektronskim mikroskopom (SEM)

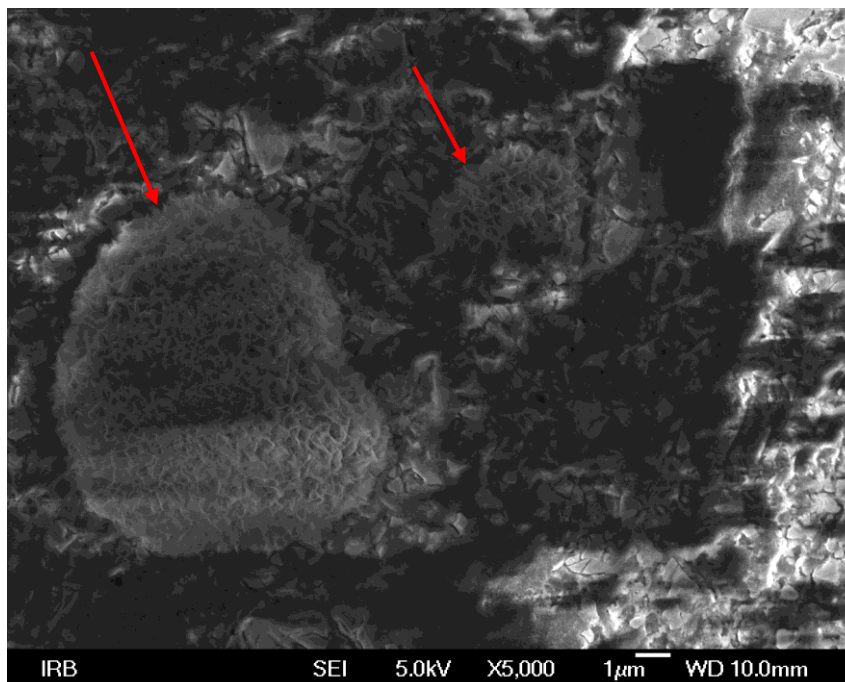
SEM snimke površine kompozitnih uzoraka nakon tri mjeseca imerzije u otopini PBS prikazane su na Slikama 23 - 31. Kontrolni kompozit i materijali s težinskim udjelom BG-a od 5 % (Slike 23, 24 i 28) pokazali su mikrostrukturu tipičnu za kompozitne materijale, tj. nepravilne staklene čestice okružene smolastom matricom. Kod ovih kompozita nisu opaženi površinski precipitati. Kod materijala C-10 (Slika 25) opažen je precipitat pločastih kristala koji je bio lokaliziran u nepravilnim aglomeratima, dok je kod N-10 (Slika 29) talog bio igličaste morfologije i nastao je ispod površinskih pukotina sloja bogatog smolom. Materijali C-20 i N-20 (Slike 26 i 30) pokazali su ravnomjernu prekrivenost površine igličastim kristalima. Kod C-40, na Slici 27, također je primijećena potpuna pokrivenost, ali s područjima različite gustoće. Kod N-40 (Slika 31) precipitat se formirao u pukotinama sloja bogatog smolom, dok je površina intaktnog sloja bogatog smolom ostala neprekrivena.



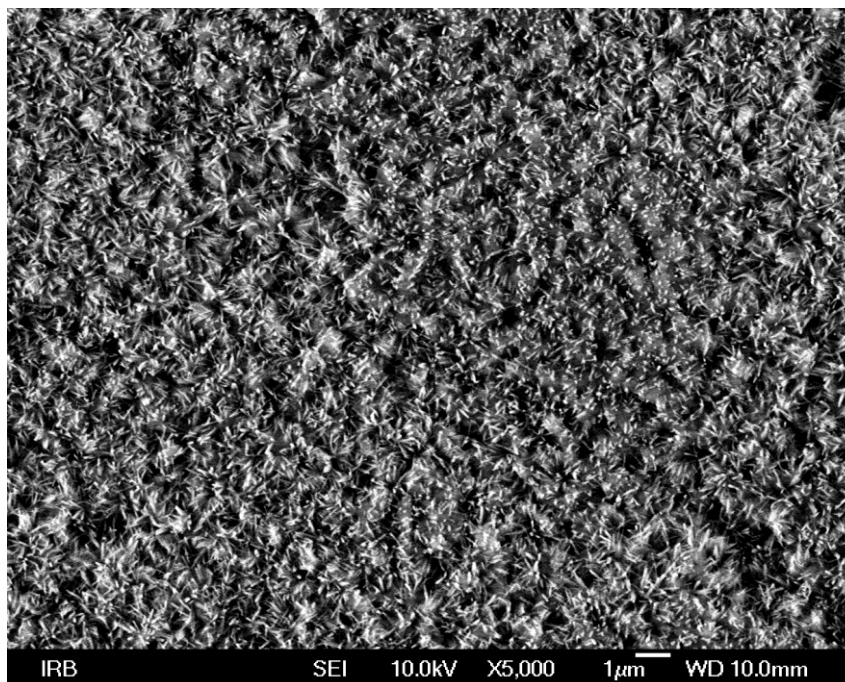
Slika 23. SEM snimka površine kontrolnog kompozitnog materijala nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini.



Slika 24. SEM snimka površine eksperimentalnog kompozitnog materijala C-5 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Svijetla područja su artefakt zbog nabijanja površine.



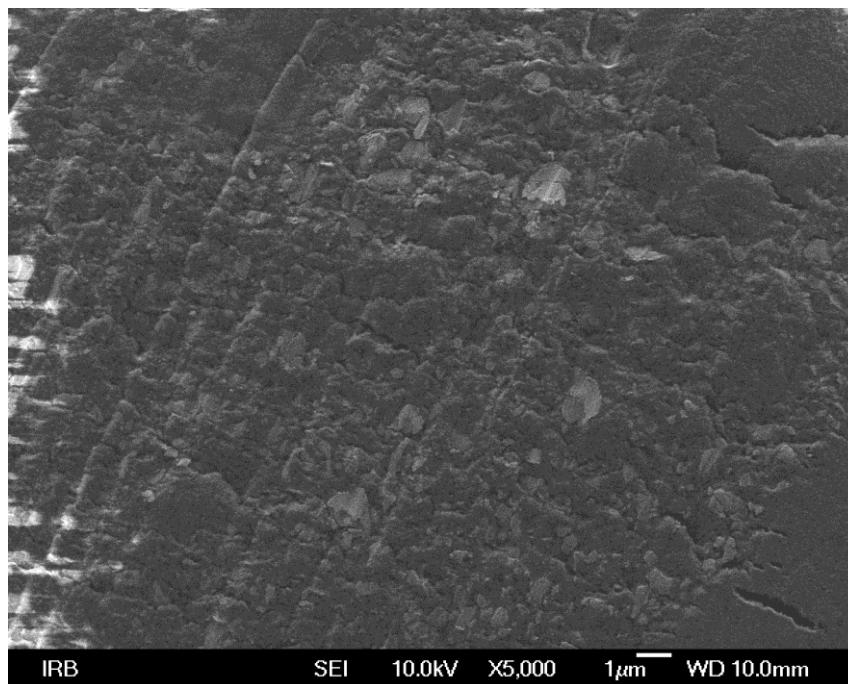
Slika 25. SEM snimka površine eksperimentalnog kompozitnog materijala C-10 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Strelice označavaju precipitate u nepravilnim aglomeratima.



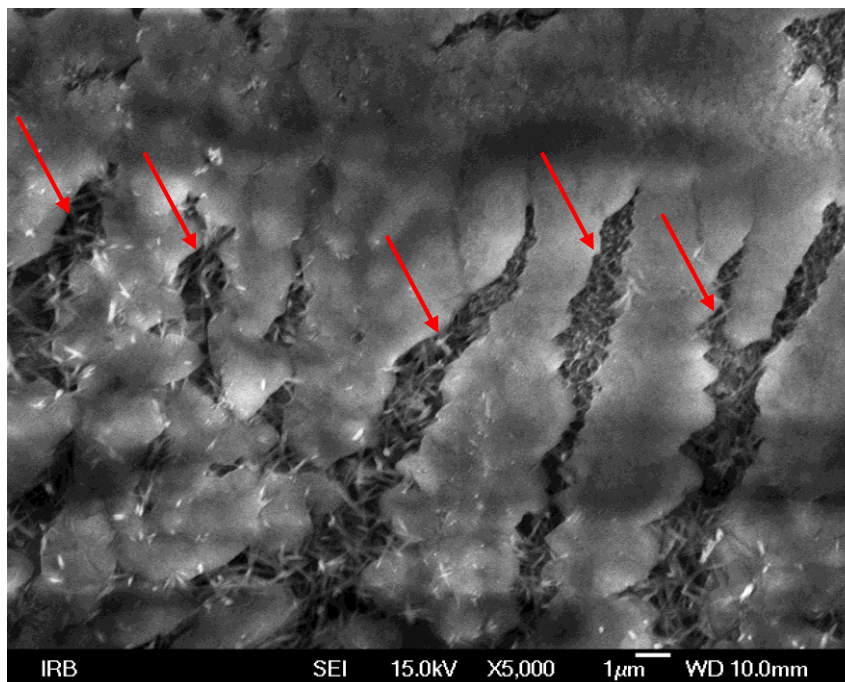
Slika 26. SEM snimka površine eksperimentalnog kompozitnog materijala C-20 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini.



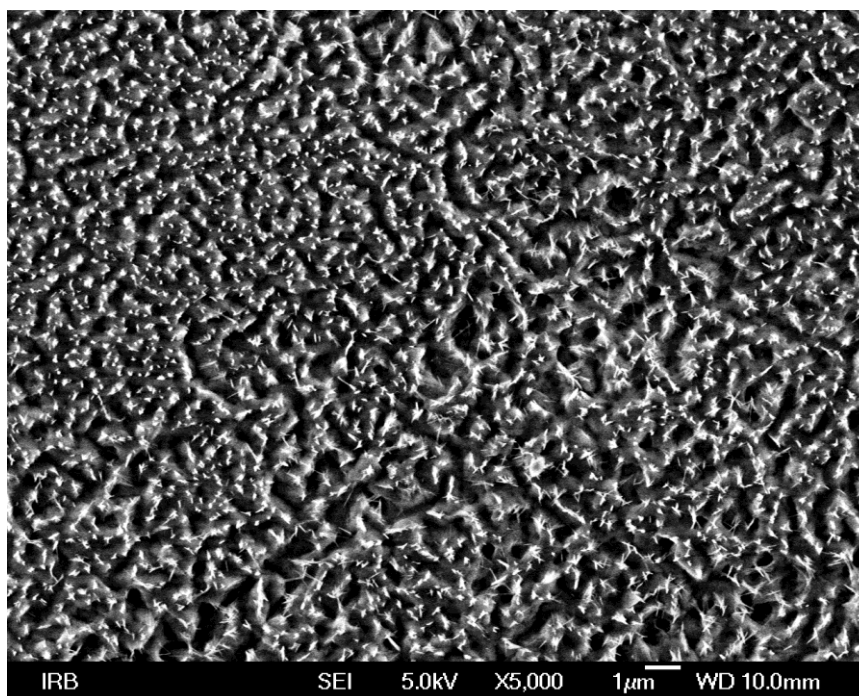
Slika 27. SEM snimka površine eksperimentalnog kompozitnog materijala C-40 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini.



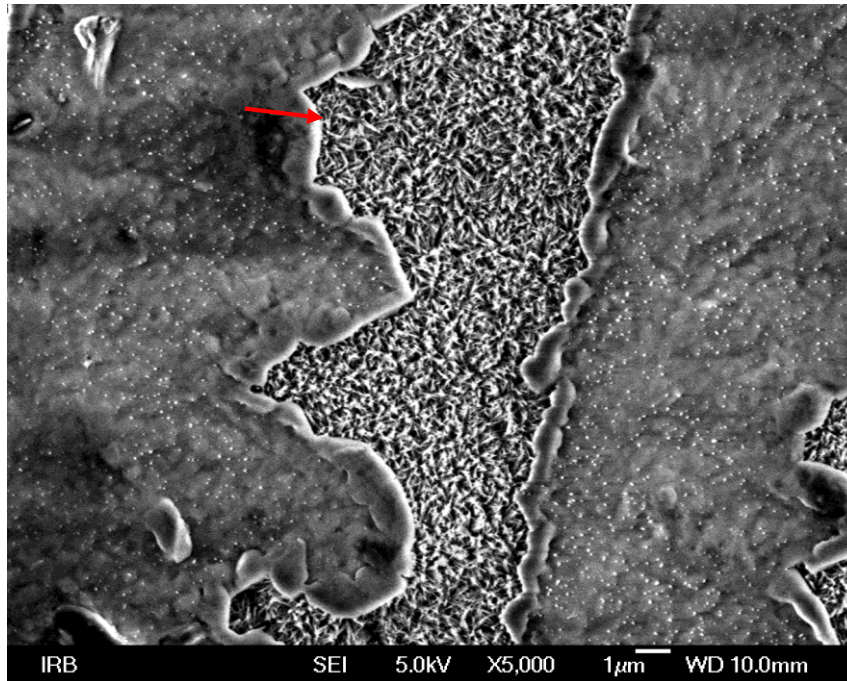
Slika 28. SEM snimka površine eksperimentalnog kompozitnog materijala N-5 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini.



Slika 29. SEM snimka površine eksperimentalnog kompozitnog materijala N-10 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Strelice označavaju igličaste precipitate.

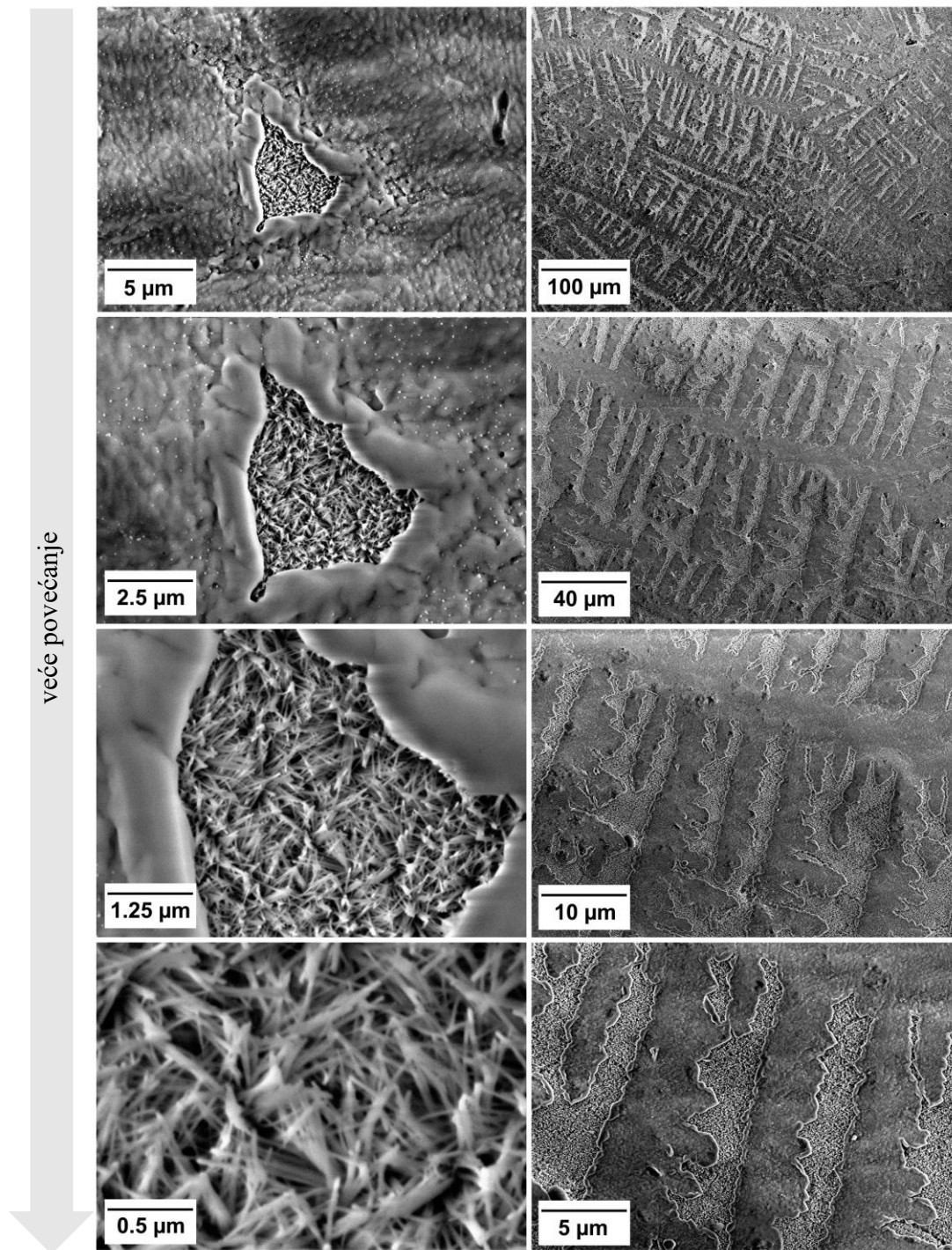


Slika 30. SEM snimka površine eksperimentalnog kompozitnog materijala N-20 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini.



Slika 31. SEM snimka površine eksperimentalnog kompozitnog materijala N-40 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Strelica označava područje prekriveno igličastim kristalnim precipitatima u pukotini između smolom bogatih područja.

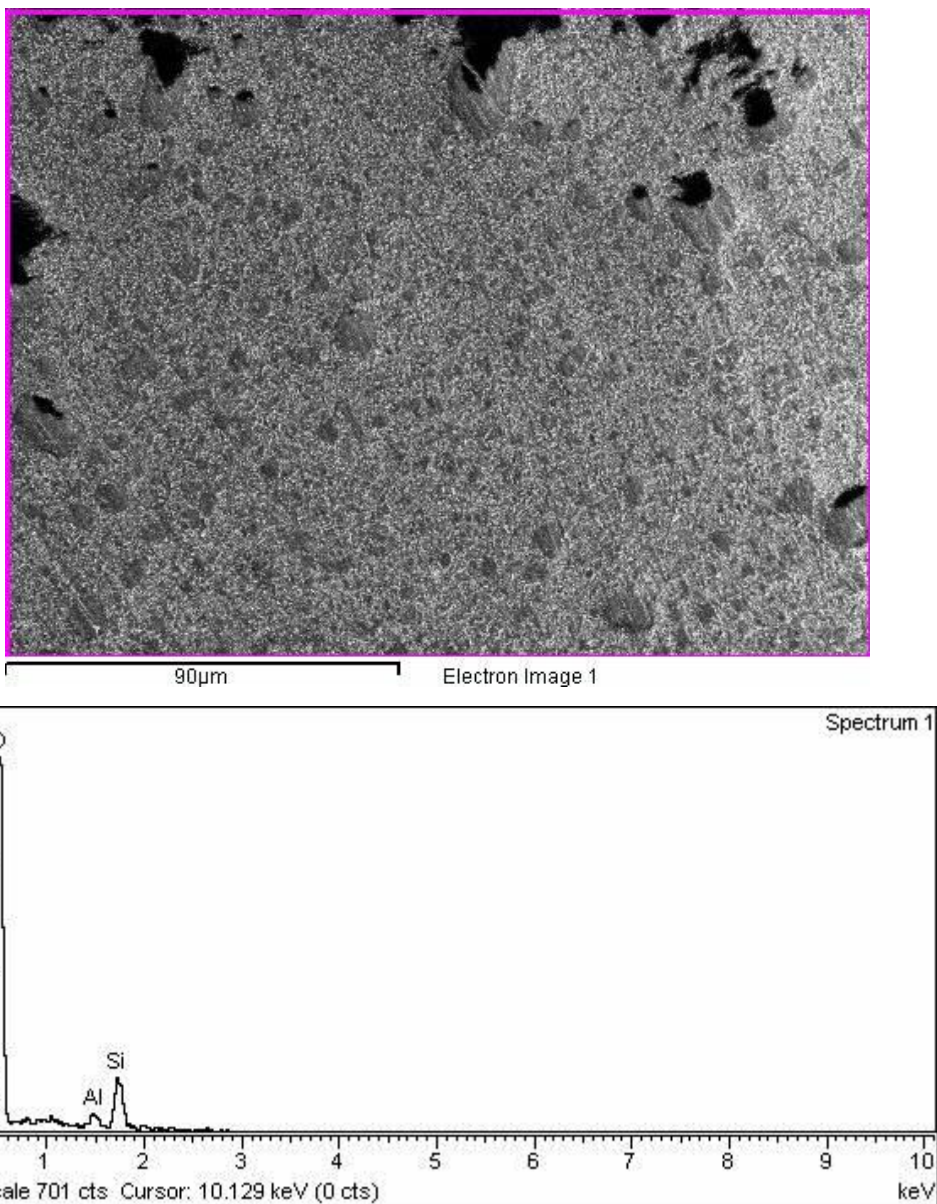
Skлонost materijala N-40 formiranju precipitata ponajprije u defektima sloja bogatog smolom prikazana je na Slici 32. Unutar svakog stupca, sve je veće povećanje od vrha prema dnu slike. Manja povećanja pokazuju lokalizaciju precipitata u pojedinačnim pukotinama sloja bogatog smolom (lijevi stupac), odnosno formiranje precipitata koje je slijedilo površinske defekte nastale otkidanjem dijelova sloja bogatog smolom nakon uklanjanja PET folije prilikom pripreme uzorka (desni stupac). Veća povećanja bolje pokazuju igličastu morfologiju precipitata.



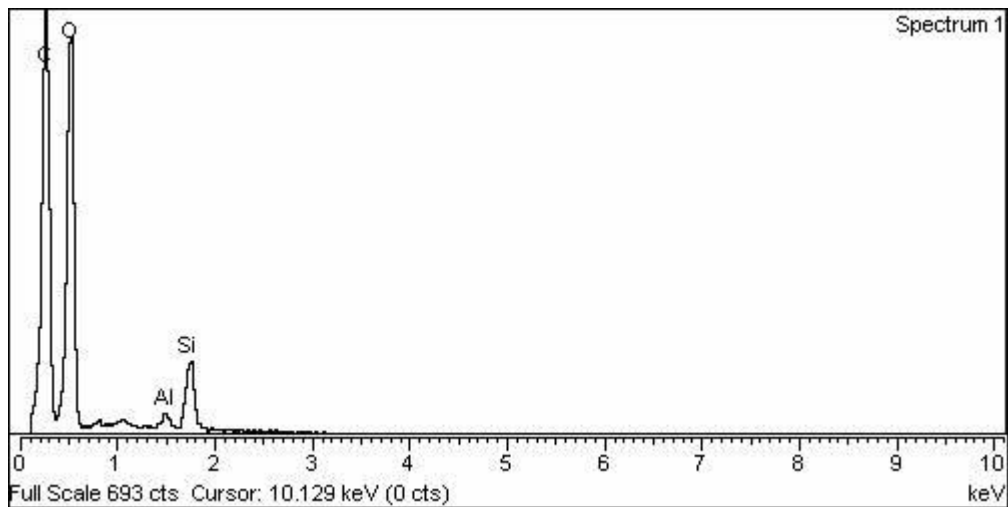
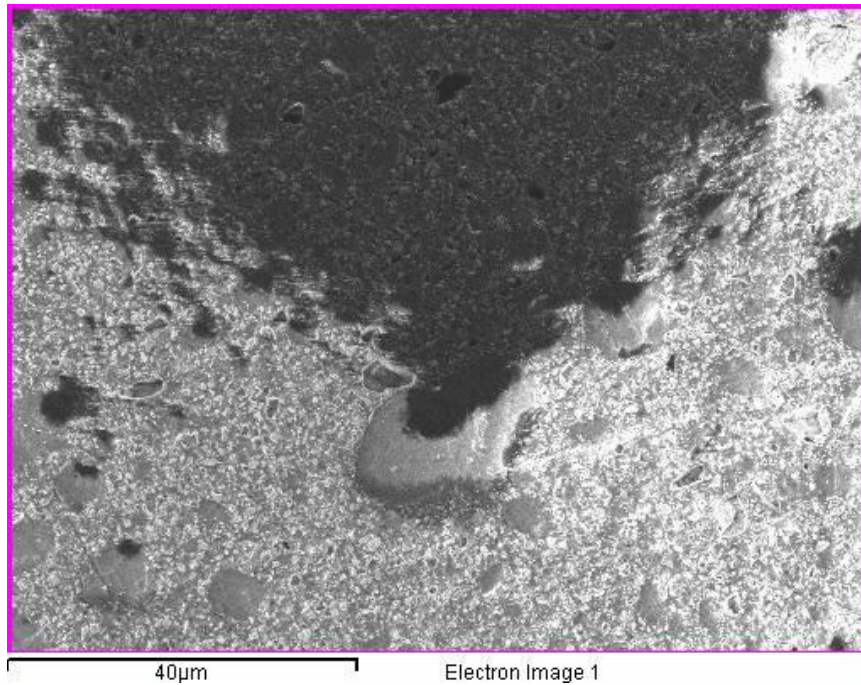
Slika 32. SEM snimke površine eksperimentalnog kompozitnog materijala N-40 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Svaki stupac prikazuje isti dio uzorka promatran pomoću različitih povećanja kako bi se prikazalo formiranje precipitata u izoliranom površinskom defektu (lijevi stupac), odnosno na dijelu površine na kojem je smolom bogati sloj bio oštećen prilikom pripreme uzorka (desni stupac).

4.5. Elementarna analiza energetski disperzivnom spektrometrijom (EDS)

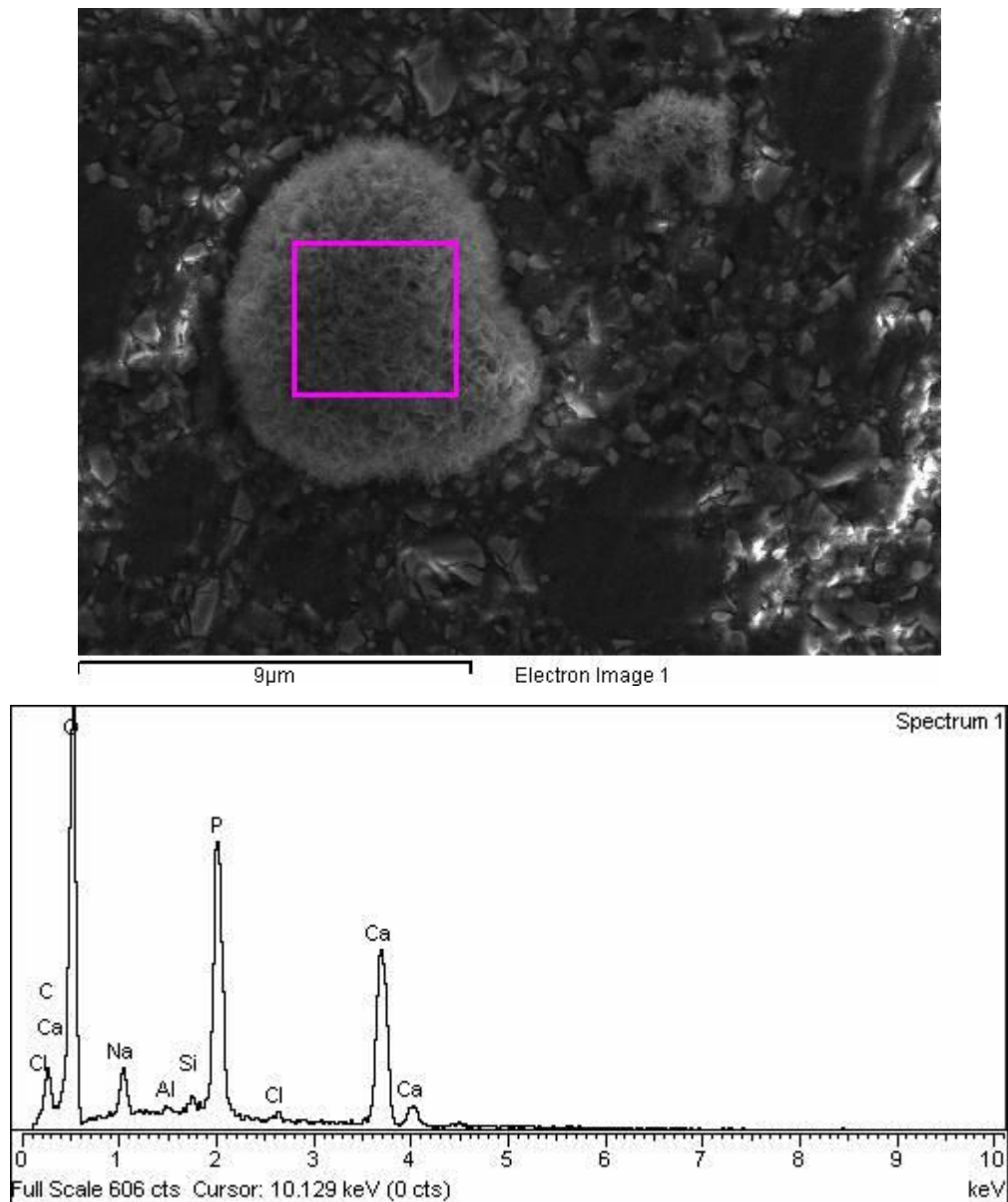
EDS spektri su prikazani na Slikama 33 - 41. Glavni elementi prisutni na površini kontrolnog materijala (ugljik, kisik, aluminij, silicij) potječu iz smolaste matrice i staklenih punila. Materijali s niskim udjelima BG-a (C-5 i N-5) pokazali su slične EDS spektre kao kontrolni materijal, dok su pri težinskom udjelu BG-a od 10 % u precipitatu detektirani atomi kalcija i fosfora zajedno s natrijem i klorom. Povećanje udjela BG-a na 20 % rezultiralo je još većim količinama natrija i klora kod materijala C-20, dok su kod N-20 natrij i klor dominirali EDS spektrom. U usporedbi s kompozitnim materijalima s 20 % BG-a, materijali s najvećim udjelom BG-a (40 %) pokazali su niže relativne udjele natrija i klora, a uz to mjerljive količine kalcija i fosfora. Signali kalcija i fosfora bili su izraženiji kod materijala C-40 nego kod N-40. Prisutnost fluora potvrđena je EDS spektrima materijala N-10 i N-40.



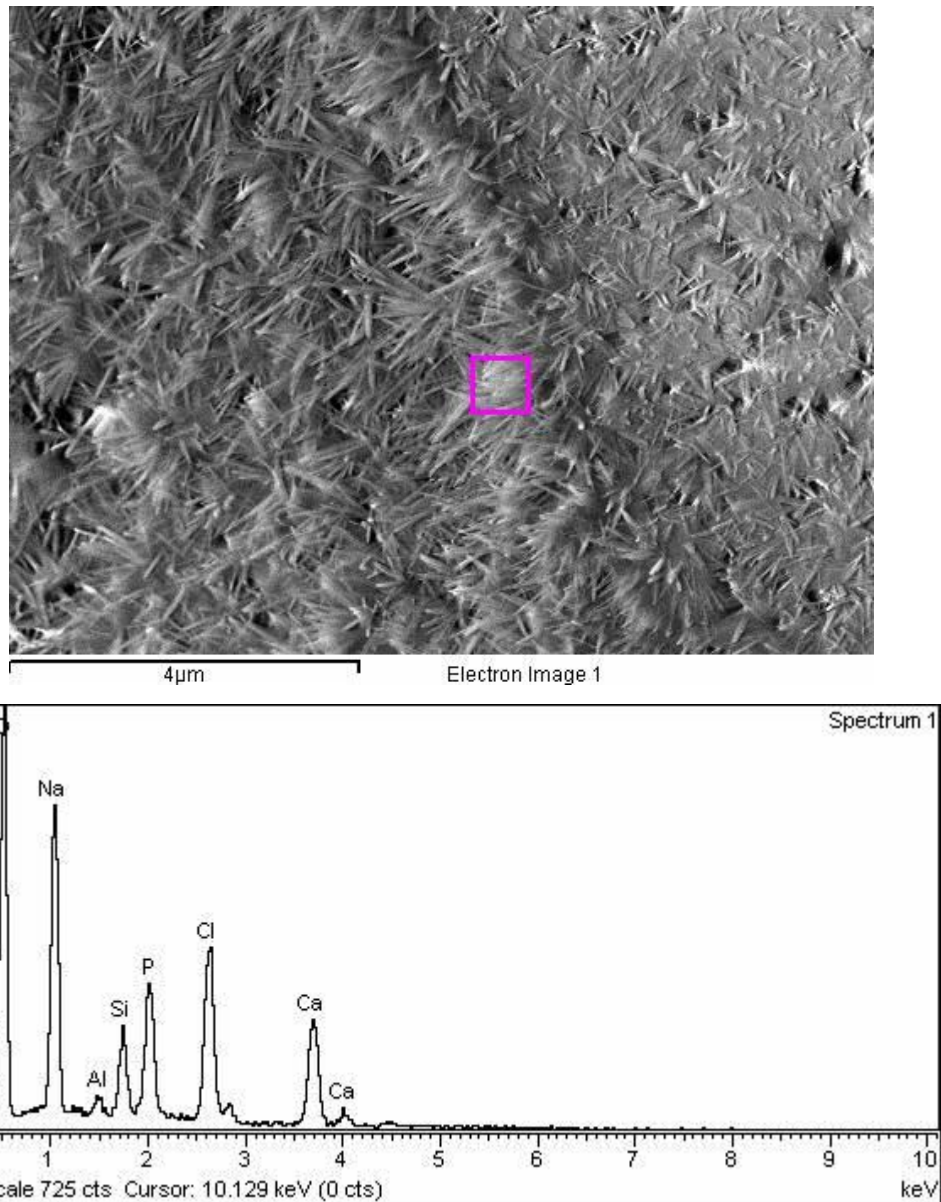
Slika 33. Rezultati EDS analize kontrolnog kompozitnog materijala nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Na gornjem panelu prikazana je SEM snimka dijela uzorka na kojem je provedena EDS analiza (ljubičasti okvir), a na donjem panelu je prikazan dobiveni EDS spektar.



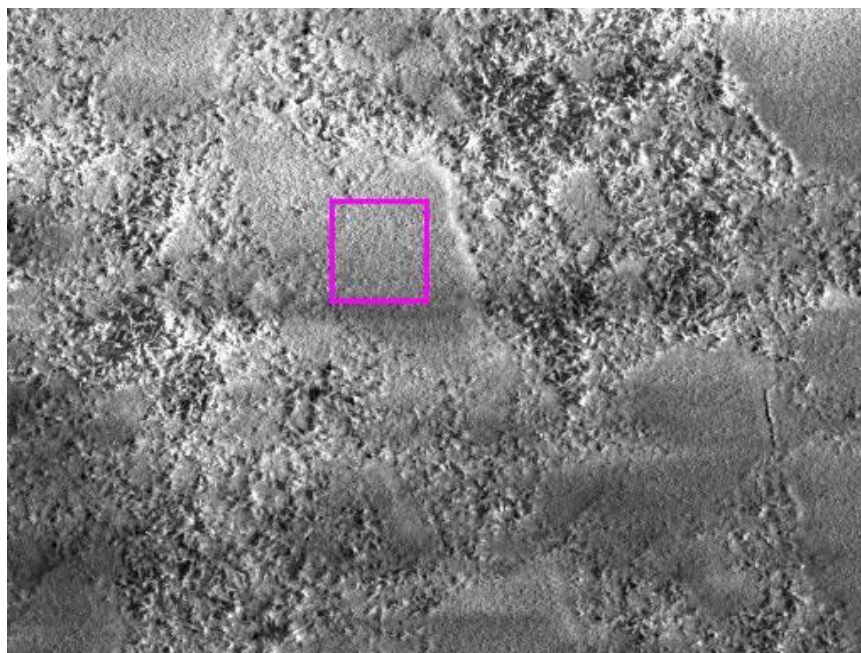
Slika 34. Rezultati EDS analize eksperimentalnog kompozitnog materijala C-5 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Na gornjem panelu prikazana je SEM snimka dijela uzorka na kojem je provedena EDS analiza (ljubičasti okvir), a na donjem panelu je prikazan dobiveni EDS spektar.



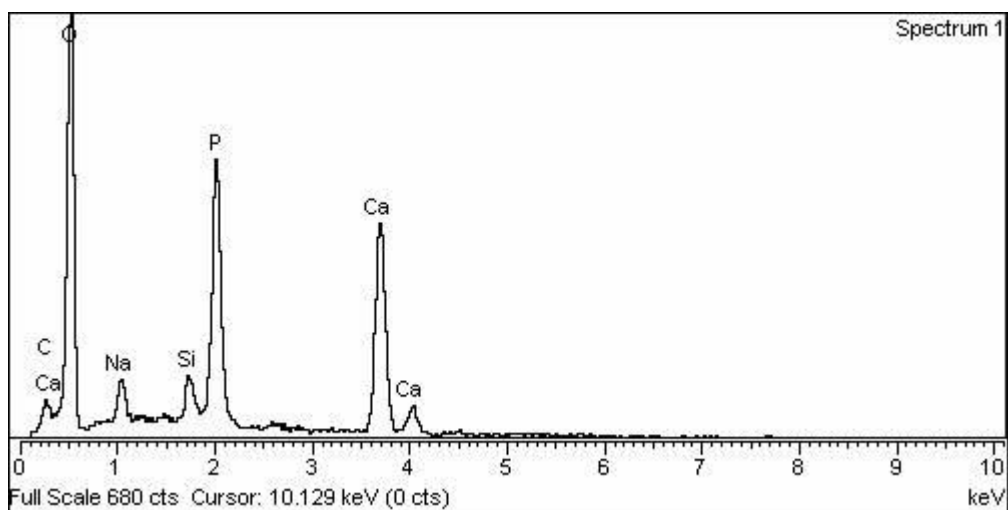
Slika 35. Rezultati EDS analize eksperimentalnog kompozitnog materijala C-10 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Na gornjem panelu prikazana je SEM snimka dijela uzorka na kojem je provedena EDS analiza (ljubičasti okvir), a na donjem panelu je prikazan dobiveni EDS spektar.



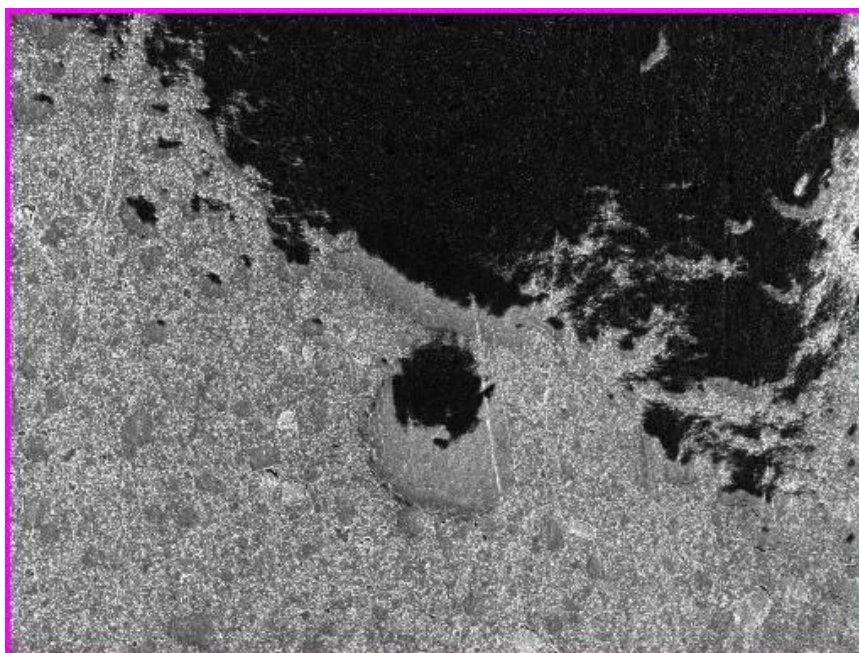
Slika 36. Rezultati EDS analize eksperimentalnog kompozitnog materijala C-20 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Na gornjem panelu prikazana je SEM snimka dijela uzorka na kojem je provedena EDS analiza (ljubičasti okvir), a na donjem panelu je prikazan dobiveni EDS spektar.



20µm Electron Image 1

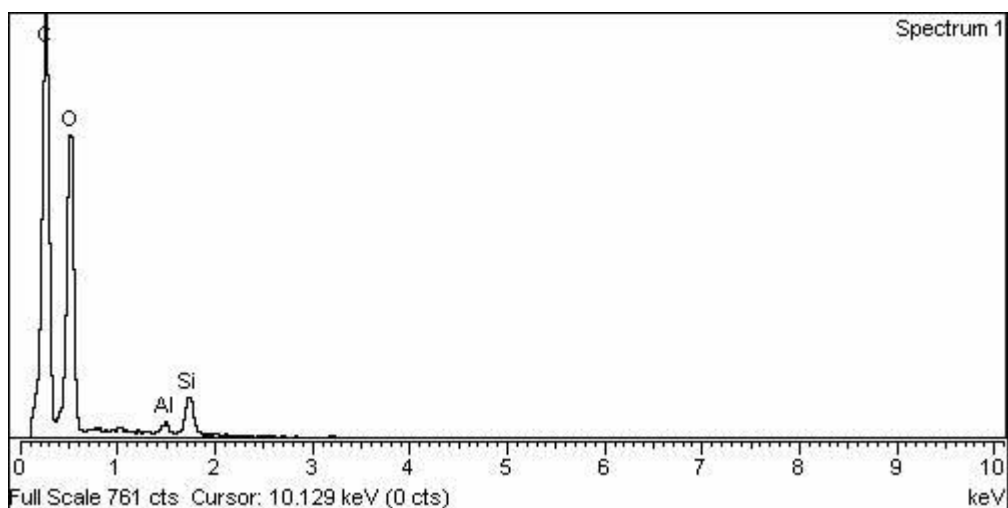


Slika 37. Rezultati EDS analize eksperimentalnog kompozitnog materijala C-40 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Na gornjem panelu prikazana je SEM snimka dijela uzorka na kojem je provedena EDS analiza (ljubičasti okvir), a na donjem panelu je prikazan dobiveni EDS spektar.

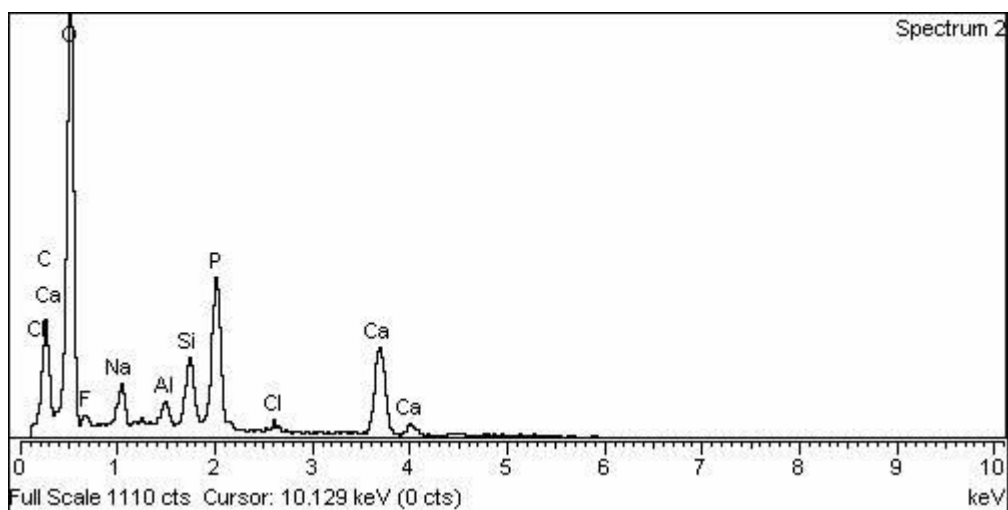
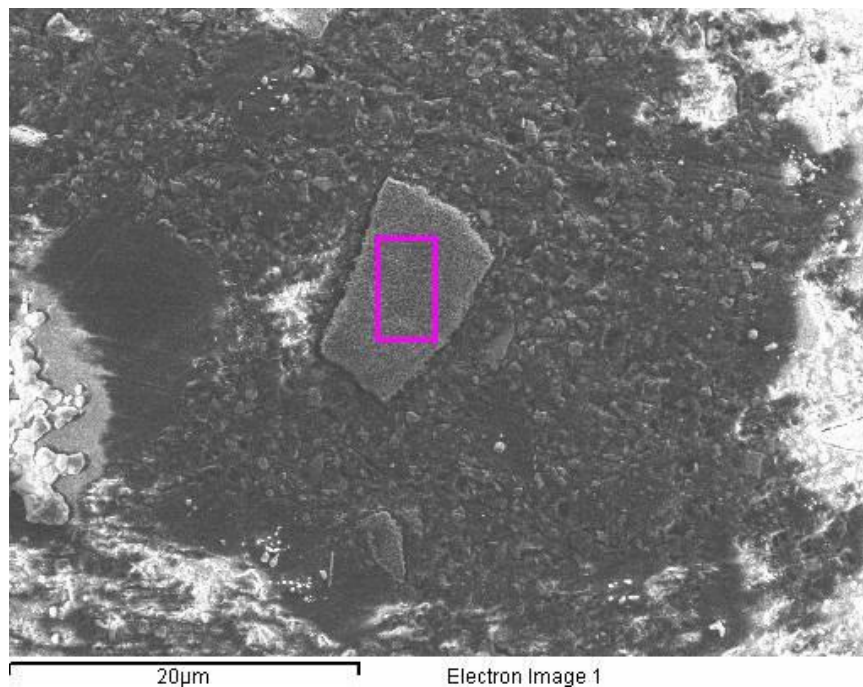


90µm

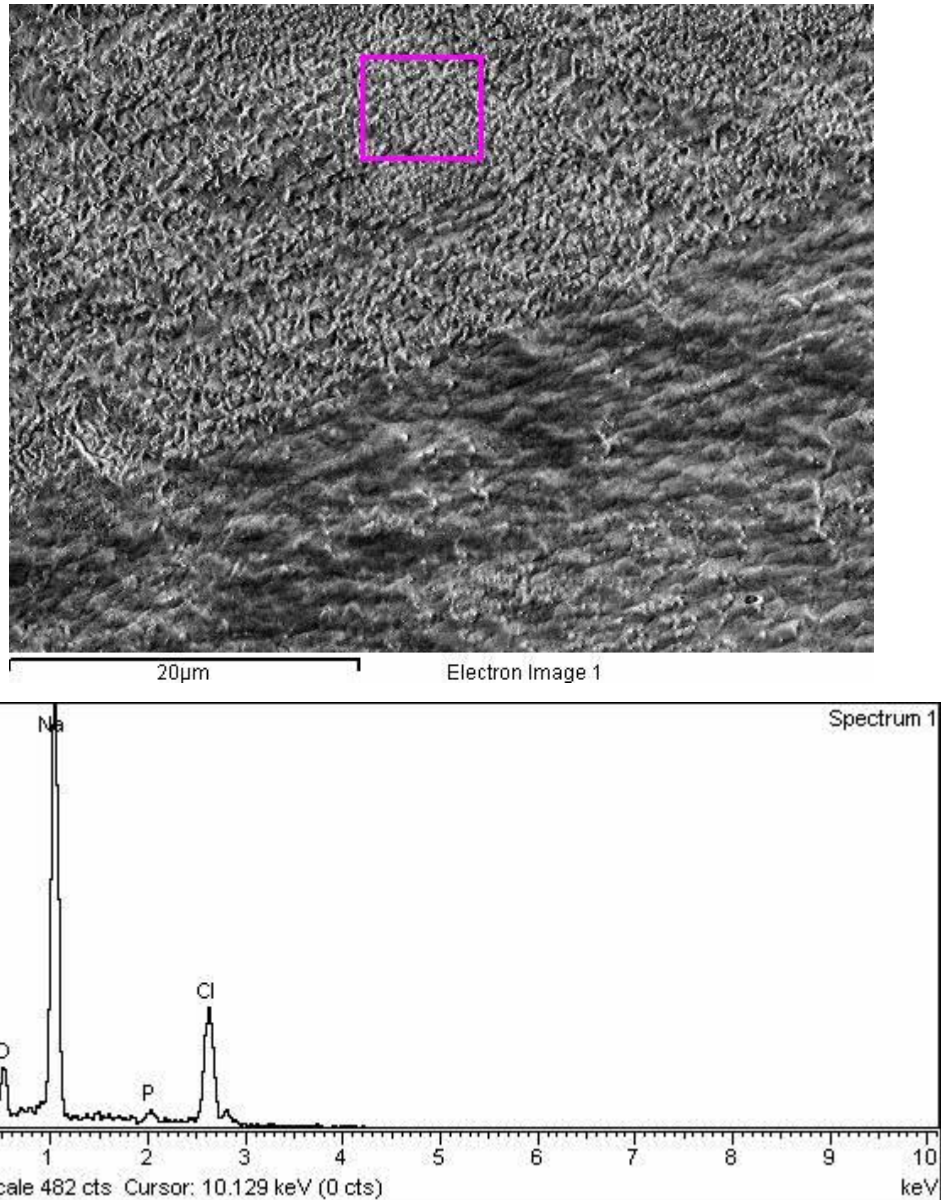
Electron Image 1



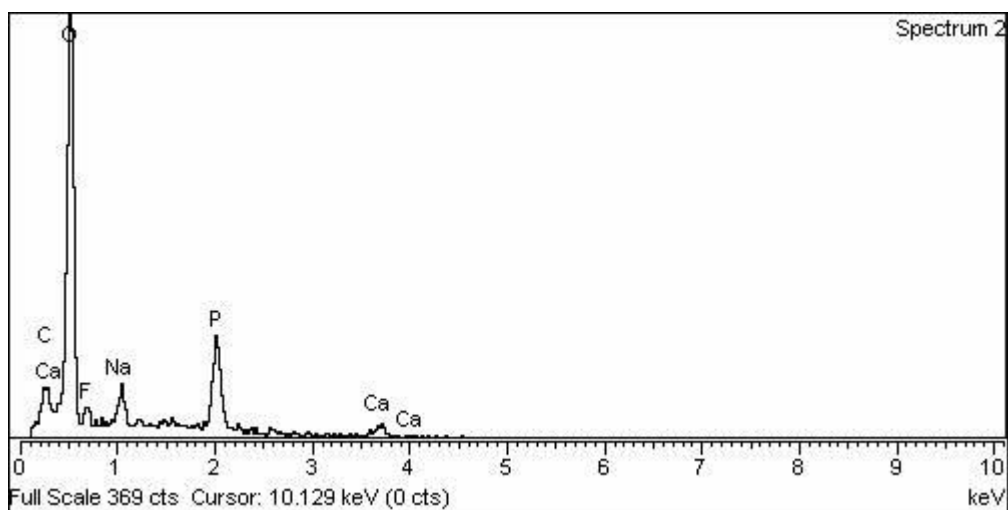
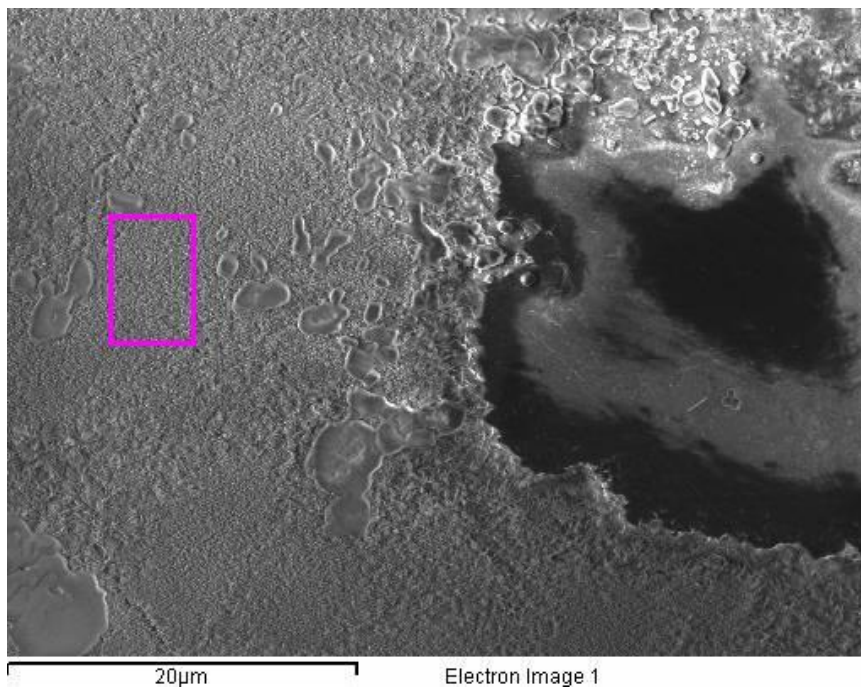
Slika 38. Rezultati EDS analize eksperimentalnog kompozitnog materijala N-5 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Na gornjem panelu prikazana je SEM snimka dijela uzorka na kojem je provedena EDS analiza (ljubičasti okvir), a na donjem panelu je prikazan dobiveni EDS spektar.



Slika 39. Rezultati EDS analize eksperimentalnog kompozitnog materijala N-10 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Na gornjem panelu prikazana je SEM snimka dijela uzorka na kojem je provedena EDS analiza (ljubičasti okvir), a na donjem panelu je prikazan dobiveni EDS spektar.



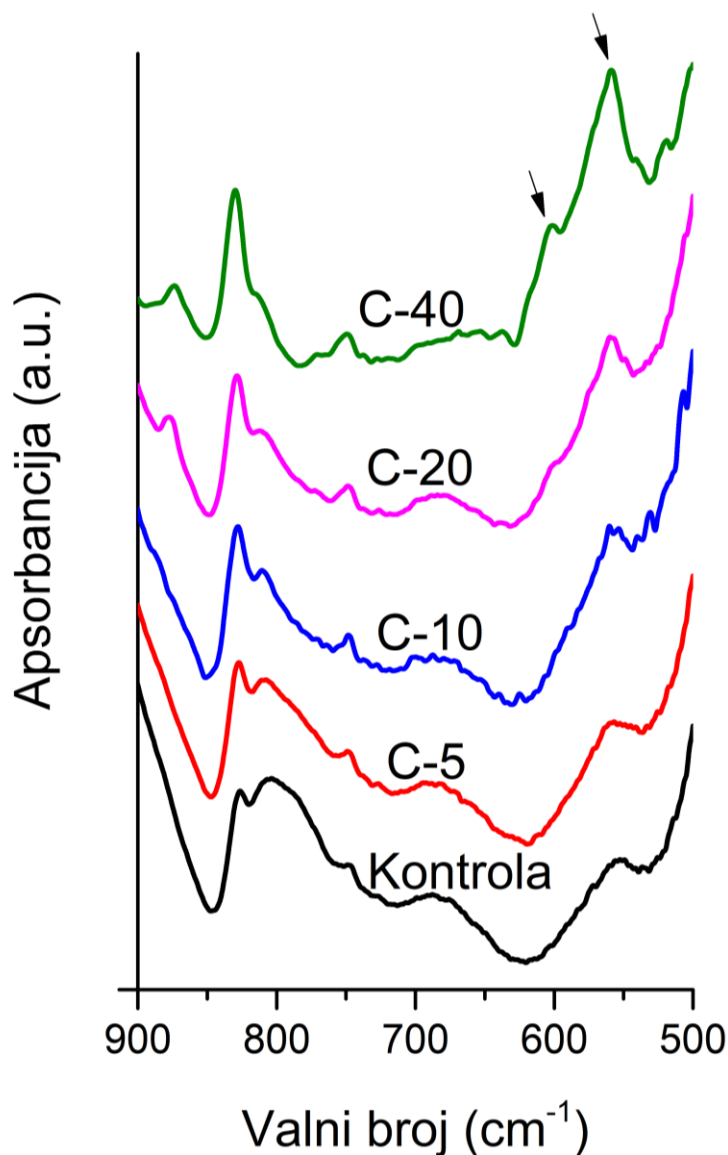
Slika 40. Rezultati EDS analize eksperimentalnog kompozitnog materijala N-20 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Na gornjem panelu prikazana je SEM snimka dijela uzorka na kojem je provedena EDS analiza (ljubičasti okvir), a na donjem panelu je prikazan dobiveni EDS spektar.



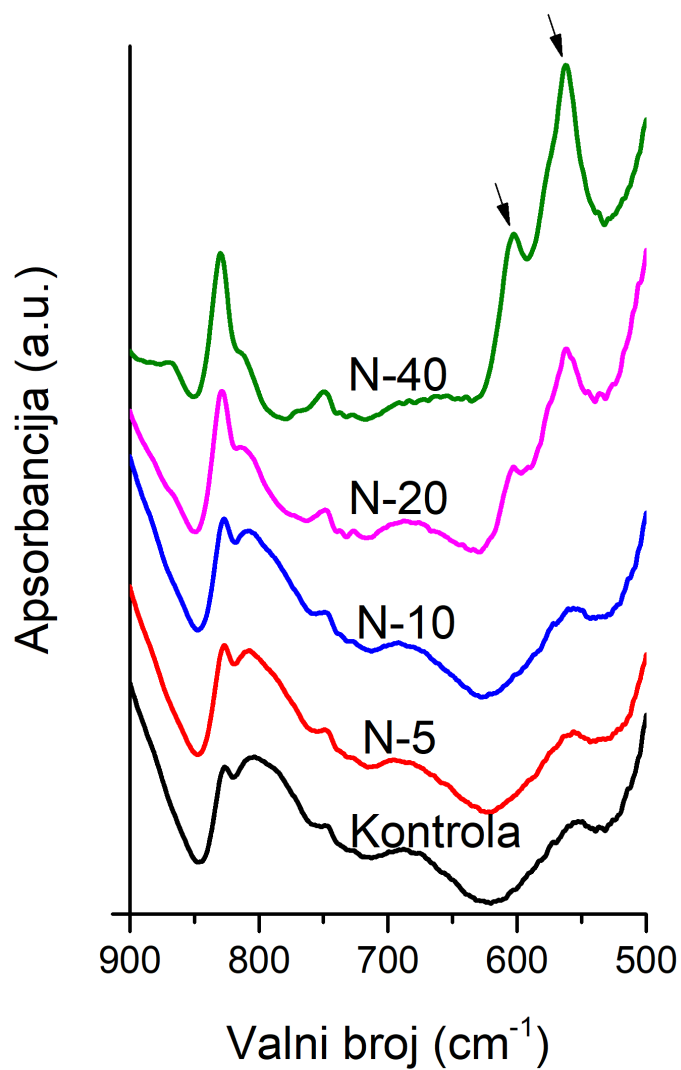
Slika 41. Rezultati EDS analize eksperimentalnog kompozitnog materijala N-40 nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Na gornjem panelu prikazana je SEM snimka dijela uzorka na kojem je provedena EDS analiza (ljubičasti okvir), a na donjem panelu je prikazan dobiveni EDS spektar.

4.6 Analiza infracrvenom spektroskopijom s Fourierovom transformacijom (FTIR)

U rezultatima FTIR analize (Slike 42 i 43), spektralne vrpce na valnim brojevima od 560 i 600 cm^{-1} koje su indikativne za taloženje apatita na površini uzorka (76) bile su vidljive kod materijala s 20 % i 40 % BG-a, dok se kod materijala s nižim udjelima BG-a odgovarajući dio spektra nije razlikovao od kontrolnog materijala.



Slika 42. FTIR spektri eksperimentalnih kompozitnih materijala C-serije nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Strelice označavaju spektralne vrpce na 560 i 600 cm^{-1} pomoću kojih je identificiran apatit.



Slika 43. FTIR spektri eksperimentalnih kompozitnih materijala N-serije nakon tri mjeseca imerzije u puferiranoj fiziološkoj otopini. Strelice označavaju spektralne vrpce na 560 i 600 cm⁻¹ pomoću kojih je identificiran apatit.

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju ispitan je utjecaj izlaganja vodenom mediju na svojstva eksperimentalnih kompozitnih materijala funkcionaliziranih s dvije vrste BG-a. Pokazalo se kako je N-BG sa sniženim udjelom natrija i dodatkom fluora rezultirao poboljšanim savojnim svojstvima, mikrotvrdoćom i manjom apsorpcijom vode te manjom topljivošću u usporedbi s konvencionalnim BG 45S5. Sposobnost taloženja apatita bila je prisutna u obje serije eksperimentalnih kompozitnih materijala, neovisno o vrsti BG-a. Sve tri nul-hipoteze su odbačene jer su u rezultatima opaženi statistički značajni učinci udjela i vrste BG-a na savojnu čvrstoću, savojni modul, mikrotvrdoću, apsorpciju vode, topljivost i formiranje površinskog precipitata hidroksiapatita / fluorapatita, a simulirano starenje je statistički značajno utjecalo na degradaciju savojne čvrstoće, savojnog modula i mikrotvrdoće.

Rezultati ovog istraživanja pokazali su izraženo smanjenje makromehaničkih svojstava (savojne čvrstoće i modula) kod eksperimentalnih kompozitnih materijala funkcionaliziranih dodatkom konvencionalnog bioaktivnog stakla 45S5. Kod materijala s modificiranim N-BG smanjenje makromehaničkih svojstava bilo je manje izraženo, ali ipak statistički značajno. Tradicionalno se smatra kako je nedostatak površinske silanizacije reaktivnih punila i njihova nemogućnost povezivanja sa smolastom matricom glavni uzrok slabijih mehaničkih svojstava eksperimentalnih remineralizirajućih materijala (147). Također se smatra da površinski tretman reaktivnih punila silanom nije poželjan zbog moguće interferencije s otpuštanjem iona (148). Međutim, nedavno objavljeno istraživanje pokazalo je kako se primjenom odgovarajućeg silana može osigurati dostatna hidrofilitnost reaktivnih punila i omogućiti optimalno otpuštanje remineralizirajućih iona (149). Naime, spojevi koji su na raspolaganju za silanizaciju čestica reaktivnih punila pripadaju kemijski heterogenoj skupini i razlikuju se prema hidrofilitnosti i reaktivnosti (14). Modifikacijom sastava i svojstava silana za tretman BG čestica mogla bi se prilagoditi svojstva njihove površine na način da istovremeno osiguravaju svezivanje za smolastu matricu i omogućavaju, razmjerno nesmetano, otpuštanje iona. Također bi se usklađivanjem hidrofilitnosti silanizirane površine teoretski moglo postići kontrolirano otpuštanje iona i na taj način spriječiti brzo inicijalno otpuštanje koje, uobičajeno, dovodi do preranog iscrpljivanja zalihe iona (76). Navedena svojstva mogu se dodatno regulirati promjenama afiniteta smolaste matrice za vodu. Naime, smolasta matrica treba u određenoj mjeri biti hidrofilitna kako bi se omogućila difuzija vode potrebna za otpuštanje iona i remineralizacijski učinak, a s druge strane ne smije prekomjerno apsorbirati vodu kako ne bi negativno utjecala na mehanička svojstva i trajnost materijala.

Prijašnja istraživanja pokazala su da se učinci umjetnog starenja na mehanička svojstva eksperimentalnih kompozita funkcionaliziranih pomoću BG-a razlikuju ovisno o sastavu materijala. Al-eesa i sur. opazili su značajno smanjenje savojne čvrstoće eksperimentalnih kompozita funkcionaliziranih s 80 % BG sa sniženim udjelom natrija nakon 84 dana izlaganja umjetnoj slini (149). U tom istraživanju, eksperimentalni kompoziti uz BG punila nisu sadržavali druga ojačavajuća inertna punila, a veličina BG čestica (38 mikrona) je bila veća od uobičajene veličine punila u suvremenim kompozitima (oko jednog mikrona). Slično smanjenje savojne čvrstoće i modula nakon umjetnog starenja u vodi i etanolu opaženo je u istraživanju eksperimentalnih kompozita s 5 – 40 % BG 45S5 kojima su bila dodana ojačavajuća inertna punila do ukupnog udjela od 70 % (78). Suprotni rezultati dobiveni su u istraživanju eksperimentalnih kompozita s 5 – 15 % modificiranog BG bez natrija (150) koji nisu pokazali značajnu promjenu savojne čvrstoće nakon 2 mjeseca imerzije u kulturi bakterije *S. mutans*. Drugo istraživanje također nije pokazalo značajne promjene savojne čvrstoće i modula kod komercijalnog remineralizirajućeg kompozitnog materijala Cention (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenštajn) s težinskim udjelom BG od 30 do 40 % nakon 3 mjeseca imerzije u otopini s neutralnim ili kiselim pH (151). U istraživanju eksperimentalnih kompozita funkcionaliziranih mezoporoznim BG nanosferama s dodatkom bakra, degradacija savojne čvrstoće i modula prouzrokovana umjetnim starenjem ovisila je o relativnim udjelima funkcionalnih i ojačavajućih punila (106). Različiti rezultati i zaključci navedenih istraživanja posljedica su značajnih razlika u sastavu, veličini čestica i količini BG punila, kao i različitih sastava smolaste matrice.

Protokoli ispitivanja kompozitnih materijala prema ISO standardu temelje se na pojednostavljenim postupcima pripreme uzoraka koji su prije svega namijenjeni brzom i jednostavnom probiru materijala mjerenjem nekolicine osnovnih svojstava. Stoga je u protokolu za mjerenje savojne čvrstoće i modula prema ISO 4049 izostavljeno umjetno starenje. Umjesto toga, protokol propisuje mjerenje nakon namakanja u vodi na 37 °C u trajanju od jednog dana. Nakon takvog tretmana, očekuje se da materijal ima savojnu čvrstoću od najmanje 80 MPa kako bi se smatrao klinički prihvatljivim (152). Kratko razdoblje od jednog dana trebalo bi omogućiti kompozitnom materijalu da završi naknadnu polimerizaciju, apsorbira vodu i smanji unutarnja naprezanja. ISO protokol, također, pretpostavlja da će kompozit, koji pokazuje savojnu čvrstoću od 80 MPa, jedan dan nakon polimerizacije zadržati prihvatljiva mehanička svojstva tijekom cijelog svog funkcionalnog vijeka u idealnom trajanju od preko deset godina. Iako takvo zaključivanje donekle vrijedi za suvremene

komercijalne kompozitne materijale, kod kompozita s reaktivnim punilima će vjerojatno nastupiti znatno izraženija degradacija mehaničkih svojstava tijekom izlaganja vodenom mediju (100). Stoga su ispitivanja prema ISO protokolu i pripadajuće referentne vrijednosti manje prikladne za istraživanja kompozitnih materijala koji sadrže reaktivna punila. U ovom su istraživanju svi materijali u N-seriji imali savojnu čvrstoću veću od 80 MPa, čak i nakon termocikliranja, što ukazuje na znatno poboljšanu stabilnost mehaničkih svojstava u usporedbi s materijalima funkcionaliziranim s istim količinama BG 45S5 (78).

Statistički značajan porast savojnog modula nakon umjetnog starenja opažen kod većine ispitanih materijala bio je neočekivan jer se osnovna mehanička svojstva poput savojne čvrstoće i modula uobičajeno smanjuju nakon izlaganja materijala vodi. Međutim, u uzorcima kompozitnih materijala koji su izloženi vodi neposredno nakon svjetlosne polimerizacije, naknadna polimerizacije se događa istovremeno s apsorpcijom vode. Stoga konačna mehanička svojstva materijala ovise o odnosu između kontinuiranog ojačavanja polimerne mreže uslijed naknadne polimerizacije s jedne strane, odnosno degradacije izazvane upijanjem vode s druge strane. Ukoliko degradacija nije znatnije izražena, moguće je da reakcija naknadne polimerizacije dovede do poboljšanja mehaničkih svojstava tijekom prvog mjeseca starenja (153). Ovaj je učinak opažen kod komercijalnih kompozita koji su pokazali značajno povećanje savojnog modula nakon 30 dana namakanja u vodi na 37 °C (154). Sustavi smola koji se temelje na Bis-GMA su prilično otporni na degradaciju izazvanu vodom (155), što podupire tvrdnju da je ravnoteža između degradacije i naknadne polimerizacije bila pomaknuta u smjeru poboljšanja mehaničkih svojstava. Opaženo povećanje savojnog modula nakon umjetnog starenja dodatno je poduprto činjenicom da nedostatak površinske silanizacije BG punila nema značajnijeg utjecaja na modul elastičnosti, budući da elastičnost materijala ovisi o izravnom fizičkom kontaktu čestica punila sa smolastom matricom, uz manji utjecaj sveze između punila i smole (65). S druge strane, savojna čvrstoća znatno više ovisi o karakteristikama sveze između čestica punila i polimerne mreže, što objašnjava zašto učinak sličan poboljšanju savojnog modula nakon umjetnog starenja nije opažen i kod savojne čvrstoće. Također je moguće da namakanje u vodi poboljšava modul elastičnosti kompozitnih materijala uklanjanjem zaostatnih monomera koji djeluju kao plastifikatori, čime se omogućuje nastavak polimerizacije i povećava gustoća umreženosti smolaste matrice (156).

Poput ostalih mehaničkih svojstava kompozitnih materijala, mikrotvrdoća se postupno smanjuje tijekom starenja materijala u vodenom okruženju. Degradacija mikrotvrdoće povezana je s

nekoliko procesa koji uključuju bubrenje i plastificiranje polimerne mreže, otapanje čestica punila i slabljenje međupovršinskog spoja punila i smole (157). Budući da svi ti procesi ovise o difuziji vode u materijal, degradacija se može u određenoj mjeri kontrolirati ograničavanjem hidrofilnosti kompozitnog materijala (158). Takav pristup je primijenjen kod komercijalnih kompozitnih materijala koji zadržavaju povoljna mehanička svojstva tijekom starenja zahvaljujući svojem hidrofobnom karakteru. S druge strane, remineralizirajući kompoziti namjerno su dizajnirani kako bi bili hidrofilniji, budući da hidrofilnost omogućava difuziju vode i otpuštanje iona. Hidrofilnost se također povećava sa starenjem materijala jer se reaktivna punila otapaju i stvaraju nove poroznosti u strukturi materijala. Stoga su remineralizirajući kompoziti s reaktivnim punilima već inicijalno hidrofilniji, a permeabilnost za vodu im se dodatno povećava tijekom vremena zbog porasta poroznosti.

Usporedbom promjena mikrotvrdoće tijekom umjetnog starenja opaženo je smanjenje mikrotvrdoće od 7,6 % za kontrolni kompozit, dok su kompoziti s dodatkom BG-a pokazali smanjenje mikrotvrdoće u rasponu od 3,6 do 14,1 %, s iznimkom N-10, kod kojeg je nastupilo statistički značajno poboljšanje mikrotvrdoće od 11,7 %. Kako bi se usporedio učinak različitih udjela BG-a na mikrotvrdoću eksperimentalnih kompozita, može se promotriti relativno smanjenje mikrotvrdoće izraženo kao postotak promjene u odnosu na kontrolni kompozitni materijal. Dobivene relativne vrijednosti smanjenja mikrotvrdoće su iznosile 1,6 - 17,9 %, osim kod dva materijala s visokim udjelom N-BG (N-20 i N-40) kod kojih je opaženo statistički značajno poboljšanje mikrotvrdoće od 11,9 - 19,0 % u usporedbi s kontrolnim materijalom. S obzirom na promjene mikrotvrdoće tijekom umjetnog starenja, ovo poboljšanje može kompenzirati prethodno spomenuto smanjenje mikrotvrdoće uzrokovano starenjem koje je iznosilo 3,6 - 14,1 %. Istaknuto poboljšanje mikrotvrdoće kod N-20 i N-40 u usporedbi s kontrolnim kompozitom ne može se pripisati isključivo većoj stabilnosti N-BG jer je malo vjerojatno da bi bioaktivno staklo bilo kojeg sastava moglo poboljšati mikromehanička svojstva više od inertnih silaniziranih punila. Stoga je poboljšanje najvjerojatnije uzrokovano neizravno, odnosno bilo je posredovano većim stupnjem konverzije kompozitnih materijala s visokim udjelima N-BG u usporedbi sa stupnjem konverzije kontrolnog materijala. Spomenuta pojava je ispitana u jednom od prethodnih istraživanja koje je pokazalo da se stupanj konverzije smanjuje sa 67,4 % izmjerenih za kontrolni kompozit na 63,7 % dodatkom 40 % konvencionalnog BG 45S5, ali poboljšava na 71,6 % u slučaju dodatka 40 % N-BG (100). U tom je istraživanju poboljšani stupanj konverzije doveo do porasta makromehaničkih

svojstava (savojne čvrstoće i savojnog modula), dok je u ovom istraživanju opažen analogni učinak na mikromehanička svojstva, tj. mikrotvrdoću.

Za razliku od smanjenja mikrotvrdoće izazvanog umjetnim starenjem koje je opaženo kod većine eksperimentalnih kompozitnih materijala, mikrotvrdoća materijala N-10 značajno se povećala sa starenjem. Slična pojava opisana je u prethodnom istraživanju autora Sauro i sur. u kojem su eksperimentalni adhezijski sustavi funkcionalizirani pomoću BG 45S5 pokazali smanjenje mikrotvrdoće (s 22,3 na 13,9 KHN) tijekom 60-dnevnog umjetnog starenja, dok je eksperimentalni adhezijski sustav koji je bio funkcionaliziran pomoću BG-a modificiranog cinkom inicijalno postigao nižu mikrotvrdoću (18,3 KHN), ali uz značajan porast na 29,8 KHN nakon umjetnog starenja (159). Povećanje mikrotvrdoće nakon kratkotrajnog starenja (21 dan), također je opaženo kod adhezijskih sustava funkcionaliziranih s 10 – 20 % konvencionalnog BG 45S5 (160). Smjer promjene mikrotvrdoće tijekom umjetnog starenja općenito ovisi o relativnim doprinosima degradacije materijala uslijed apsorpcije vode i kontinuiranog nastavka polimerizacije nakon osvjetljavanja (161). Ukoliko učinak naknadne polimerizacije prevladava nad degradacijom, ukupni rezultat je povećanje mikrotvrdoće. Konačni stupanj konverzije i kinetika polimerizacije tijekom perioda nakon osvjetljavanja ovise o mnogobrojnim čimbenicima, uključujući reaktivnost smole, viskoznost kompozitnog materijala, veličinu i udio čestica punila te stupanj konverzije ostvaren za vrijeme osvjetljavanja (162). U slučaju kompozitnih materijala s dodatkom BG-a, ispitanih u ovom istraživanju, na kratkoročni stupanj konverzije ostvaren tijekom osvjetljavanja, kao i na sporije dugoročno povećanje stupnja konverzije nakon osvjetljavanja, može dodatno utjecati negativni učinak BG-a na polimerizaciju posredovanu slobodnim radikalima. Neovisno o drugim čimbenicima, dodatak BG-a u kompozitne materijale može usporiti reakciju polimerizacije, uz ili bez smanjenja konačnog stupnja konverzije (143). Nastavku polimerizacije nakon osvjetljavanja dodatno je pogodovala povećana mobilnost molekula smolaste matrice tijekom toplog dijela termocikliranja (55 °C), čim se može objasniti statistički značajno povećanje mikrotvrdoće opaženo kod N-10.

U drugim istraživanjima kompozitnih materijala s dodatkom BG-a primijenjeni su različiti sustavi smole, tipovi BG-a i količine BG-a. Iako je u većini slučajeva mikrotvrdoća smanjena dodatkom BG-a (94, 110, 163 – 165), u nekim istraživanjima došlo je do poboljšanja mikrotvrdoće (106, 166). Kod eksperimentalnih kompozita temeljenih na patentiranoj smolastoj matrici, zamjena 23 % inertnog punila od barijevog stakla reaktivnim punilom od BG 45S5 rezultirala je smanjenjem

mikrotvrdoće kompozitnog materijala za oko 50 % u usporedbi s materijalom koji je sadržavao samo ojačavajuća inertna punila (163). Sličan rezultat opažen je prilikom dodatka 5,4 % BG-a modificiranog cinkom u komercijalni nisko viskozni (tekući) kompozitni materijal, pri čemu se mikrotvrdoća smanjila za oko 12 % u usporedbi s kontrolnim materijalom (110). U istraživanju eksperimentalnih kompozitnih materijala temeljenih na smolastoj matrici sastavljenoj od Bis-GMA/UDMA, učinci na mikrotvrdoću ovisili su o tipu BG-a. Na primjer, dodatak BG 45S5 pri težinskim udjelima do 20 % rezultirao je značajnim smanjenjem mikrotvrdoće od 23 % u usporedbi s kontrolom, dok dodatak iste količine BG-a na bazi niobijevog fosfata nije imao značajan učinak na mikrotvrdoću (164). Vrsta BG-a također je utjecala na mikrotvrdoću u istraživanju punjenih eksperimentalnih adhezijskih sustava koji su pokazali veću osjetljivost na omekšavanje etanolom kada su bili modificirani dodatkom 2 % BG 45S5 u usporedbi s istom količinom BG-a modificiranog niobijem i kontrolnim adhezijskim sustavom bez punila (167). Vrsta smolaste matrice kojoj su dodana BG punila također može utjecati na mikrotvrdoću; u istraživanju komercijalnog adhezijskog sustava funkcionaliziranog dodatkom 10 – 20 % BG 45S5 opaženo je slabo (statistički neznačajno) smanjenje mikrotvrdoće s porastom udjela BG-a (160), dok je dodatak istog BG-a u epoksidnu smolu značajno povećao mikrotvrdoću (166), što ukazuje na moguću interakciju između BG-a i epoksidne matrice koja se ne pojavljuje u kompozitima temeljenim na metakrilatnoj matrici. U drugom istraživanju, dodatak dviju vrsta BG-a rezultirao je smanjenjem mikrotvrdoće u usporedbi s kontrolnim materijalom punjenim samo ojačavajućim punilima te je istaknuto kako je kemijska degradacija zbog izlaganja vodenom okruženju više utjecala na smanjenje mikrotvrdoće prouzrokovano starenjem nego prisutnost biofilma bakterije *Streptococcus mutans* (165). Istraživanje autora Tauböck i sur. pokazalo je da dodatak 15 % BG 45S5 komercijalnom tekućem kompozitu značajno smanjuje mikrotvrdoću, bez obzira na veličinu čestica BG-a (nano ili mikro veličina) (94). S druge strane, zamjena 10 % nano-punila od silicijevog dioksida istom količinom mezoporoznih nanočestica BG-a modificiranog bakrom poboljšala je mikrotvrdoću za 35,9 % (106), što vjerojatno ukazuje na to da poroznost nanočestica poboljšava interakciju punila i smole. Međutim, nakon 28 dana umjetnog starenja u destiliranoj vodi poboljšanje je iznosilo samo 9,0 %, što dovodi do zaključka da su pozitivni učinci interakcije između mezoporoznih čestica BG-a i smole vjerojatno bili privremeni. Općenito, pokazalo se da velik broj čimbenika igra ulogu u određivanju mikrotvrdoće kompozita funkcionaliziranih dodatkom BG-a. Eksperimentalni kompozitni materijali u ovom istraživanju dizajnirani su tako da

svojim sastavom i veličinom čestica punila nalikuju konvencionalnom nano-hibridnom kompozitu koji se temelji na hidrofobnoj smolastoj matrici od monomera Bis-GMA/TEGDMA te punilu od barijevog stakla i silicijevog dioksida. Kada su svi ostali čimbenici bili jednaki, dodatak N-BG eksperimentalnim kompozitnim materijalima je rezultirao značajnim poboljšanjem mikrotvrdoće u usporedbi s dodatkom istih udjela BG 45S5. Štoviše, razlika u mikrotvrdoći između kompozitnih materijala funkcionaliziranih s BG 45S5 i N-BG postajala je izraženija s povećanjem udjela BG-a u eksperimentalnim materijalima od 5 % prema 40 %.

Izostanak hidrofobnog sloja silana na površini reaktivnih punila od BG-a glavni je razlog visoke apsorpcije vode kod eksperimentalnih kompozita. Taj se problem teoretski može ublažiti oblaganjem čestica BG-a slojem silana, čime se značajno smanjuje afinitet punila za vodu. Učinak površinske silanizacije reaktivnih punila opisan je u istraživanju kojim se postiglo značajno smanjenje apsorpcije vode kod eksperimentalnih kompozitnih materijala silaniziranjem njihovog reaktivnog punila od BG S53P4 (168). Na sličan način apsorpcija vode je uspješno smanjena površinskom silanizacijom BG 45S5 i dvaju tipova BG-a modificiranih aluminijem (169). Kad bi smanjenje apsorpcije vode bilo jedini cilj u razvoju kompozitnih materijala funkcionaliziranih s BG-om, površinska silanizacija predstavljala bi učinkovito rješenje. Međutim, silanizacija reaktivnih čestica može ometati oslobađanje iona, zbog čega se ova punila uobičajeno koriste u nesilaniziranom obliku (160,170,171). Osim toga, neki eksperimentalni kompozitni materijali, koji otpuštaju ione, namjerno su dizajnirani kako bi bili izrazito hidrofilni. To se najčešće postiže dodatkom hidrofilnog monomera HEMA koji poboljšava difuziju vode i otpuštanje iona iz reaktivnih punila. U nizu eksperimentalnih kompozitnih materijala temeljenih na visoko hidrofilnom Bis-GMA/HEMA sustavu smolaste matrice (60 / 40), čak je i negativni kontrolni materijal (koji je sadržavao samo 70 % silaniziranih inertnih punila) pokazao visoku apsorpciju vode od $67,6 \mu\text{g}/\text{cm}^3$, što prelazi maksimalno dopuštenu vrijednost od $40 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ koju je ustanovio ISO za restaurativne kompozitne materijale (169). Kada je isti sustav smole bio funkcionaliziran s 10 % triju različitih vrsta BG-a, izmjerena je još veća apsorpcija vode u rasponu od 107,4-132,7 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$. Takav visoko hidrofilni sustav smole nije bio potreban za eksperimentalne kompozite u ovom istraživanju jer je hidrofilnost samih nesilaniziranih BG punila omogućila dovoljnu difuziju vode, što je poduprto rezultatima prethodnih *in vitro* istraživanja istih eksperimentalnih materijala o otpuštanju iona (100, 172) i zaštitnim učincima na tvrda zubna tkiva (101, 102).

Za kompozitne materijale koji otpuštaju ione je uobičajeno da premašuju maksimalne vrijednosti apsorpcije vode i topljivosti određene prema standardu ISO 4049, s obzirom na to da su te vrijednosti definirane prvenstveno za konvencionalne restaurativne kompozitne materijale koji su inertni u vodenom mediju. Kod skupine konvencionalnih kompozita, visoke vrijednosti apsorpcije vode i topljivosti obično se smatraju nepoželjnim svojstvima jer podrazumijevaju dimenzijsku/kemijsku/mehaničku nestabilnost i otpuštanje potencijalno toksičnih spojeva. Nasuprot tome, kod remineralizirajućih kompozitnih materijala određena razina apsorpcije vode i topljivosti predstavlja nužan preduvjet za otpuštanje iona. Čak su i male količine reaktivnih punila dovoljne da kompozitni materijali prijeđu maksimalne dopuštene vrijednosti apsorpcije vode i topljivosti definirane prema standardu ISO 4049, kao što je pokazalo istraživanje eksperimentalnih ortodontskih adheziva kojima je dodano 10 % BG-a modificiranog stroncijem u kombinaciji s monokalcijskim fosfatom monohidratom u omjeru 1 : 1 (173) i u drugom istraživanju pečatnih smola funkcionaliziranih s 12,5 % BG 45S5 temeljenih na smolastoj matrici od Bis-GMA i TEGDMA (1 : 1) (174). U ovom istraživanju, maksimalne vrijednosti apsorpcije vode prema ISO 4049 premašene su u C-seriji eksperimentalnih kompozitnih materijala, koji su sadržavali težinske udjele BG 45S5 od 10 % i više, dok su u N-seriji svi eksperimentalni kompozitni materijali zadovoljili kriterije prema ISO 4049 za apsorpciju vode. Samo za materijal s najvećim udjelom N-BG (N-40) izmjerene su vrijednosti apsorpcije vode blizu praga definiranog prema ISO 4049 ($43,5 \mu\text{g}/\text{cm}^3$), međutim, usporedba ove vrijednosti s pragom od $40 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ nije bila statistički značajna. Usporedba apsorpcije vode između C-serije i N-serije pokazuje da kompozitni materijali s BG 45S5 imaju 33,5 %, 122,5 %, 183,9 % i 208,3 % veće vrijednosti apsorpcije vode u usporedbi s kompozitima funkcionaliziranih dodatkom N-BG-a pri težinskim udjelima od 5 %, 10 %, 20 %, odnosno 40 %. Ovakav rezultat je u skladu s drugim istraživanjima koja su, također, pokazala da metakrilatne smole funkcionalizirane modificiranim BG formulacijama pokazuju manju apsorpciju vode od konvencionalnog BG 45S5 (175, 176), budući da je potonja izvorno razvijena za upotrebu u ortopediji i poznata je po visokoj reaktivnosti i topljivosti. Naime, istraživanje u kojem je uspoređena apsorpcija vode i topljivost metil-metakrilatne smole s dodatkom 10 % različitih BG-a (45S5, S53P4, fluorom modificiranog BG-a i klorom modificiranog BG-a) pokazalo je statistički najveće vrijednosti apsorpcije vode i topljivosti kod kompozita koji su sadržavali BG 45S5 (175). Drugo istraživanje eksperimentalnih caklinskih infiltranata temeljenih na smoli sastavljenoj od Bis-EMA/TEGDMA (25 : 75) funkcionaliziranih s 10 % različitih reaktivnih punila utvrdilo je da

BG 45S5 i amorfni kalcijev fosfat pokazuju značajno najveću apsorpciju vode u usporedbi s drugim reaktivnim punilima, uključujući hidroksiapatit, BG modificiran cinkom, kalcijev silikat i trikalcijev fosfat (176).

Kod konvencionalnih kompozitnih materijala, topljivost se tradicionalno poistovjećuje s nepoželjnim i potencijalno štetnim otpuštanjem zaostatnog monomera (157). Osim toga, nedavno istraživanje je pokazalo kako se inertna stakla razgrađuju prilikom izlaganja vodenom mediju u većoj mjeri nego što se dosad mislilo, potencijalno otpuštajući značajne količine barija, silicija, bora, aluminijska i drugih sastojaka (177). Za razliku od konvencionalnih kompozitnih materijala, vrijednosti topljivosti izračunate prema ISO 4049 kod materijala koji otpuštaju ione odražavaju kumulativno oslobađanje nepoželjnih spojeva, ali i terapijskih iona (npr. kalcija, fosfata i fluorida). Otapanjem BG-a oslobađaju se i drugi ioni, poput natrija, međutim, ovi ioni ne pokazuju ni štetne niti terapijske učinke zbog niskih koncentracija koje postižu u usnoj šupljini. Iako gravimetrijska metoda mjerenja topljivosti prema standardu ISO 4049 ne razlikuje vrste otpuštenih spojeva, znatno niža topljivost kompozitnih materijala N-serije u usporedbi s C-serijom sugerira bolju dimenzijsku stabilnost eksperimentalnih kompozita funkcionaliziranih s N-BG-om. Iako N-serija ima nisku topljivost, prethodna istraživanja su pokazala da su oslobođene koncentracije iona dostatne za zaštitu tvrdih zubnih tkiva od demineralizacije (101, 102). Veća topljivost materijala iz C-serije u usporedbi s N-serijom prvenstveno se može pripisati većoj reaktivnosti BG 45S5, dok je negativan učinak visokih udjela BG 45S5 na polimerizaciju smolaste matrice (143), također, mogao pridonijeti povećanju topljivosti, što je posebno vidljivo iz naglog porasta topljivosti kod materijala s najvišim udjelima BG 45S5, tj. C-20 i C-40. S druge strane, neki materijali (kontrola, C-5, N-5 i N-10) su pokazali negativnu topljivost, fenomen koji sugerira da se dio apsorbirane vode sušenjem ne može izdvojiti iz materijala jer se čvrsto vezala za smolastu matricu ili je reagirala s česticama punila stvarajući hidrokside (178,179). Budući da su negativne vrijednosti topljivosti kod materijala C-5, N-5 i N-10 bile statistički slične vrijednostima kontrolnog materijala, zadržavanje vode ne može se izravno pripisati BG punilima, nego se vjerojatno događa unutar "konvencionalnih" komponenata materijala, tj. sustava smole i inertnih ojačavajućih punila. Pozitivna topljivost u drugim materijalima odražava činjenicu da je količina zadržane vode premašena značajno većim gubitkom mase materijala uslijed otpuštanja iona.

Ta pretpostavka potvrđena je rezultatima SEM-a i EDS-a koji indiciraju da se na površini eksperimentalnih kompozita s udjelima BG-a od 10 do 40 % formira apatita nakon imerzije u PBS-

u. U usporedbi sa SEM-om i EDS-om, FTIR analiza je bila manje osjetljiva i omogućila je identifikaciju apatita samo kod kompozitnih materijala s 20 % i 40 % BG-a. Na SEM snimkama kristali apatita imali su igličastu morfologiju, kao što je prethodno opisano u radu Zhang i sur. (180). Moguće je da je N-serija precipitirala mješavinu fluorapatita i hidroksiapatita, međutim, ove dvije vrste apatita nije moguće razlikovati na temelju dostupnih podataka iz SEM, EDS i FTIR analize, budući da je za konačnu diferencijaciju potrebna analiza pomoću nuklearne magnetske rezonancije (181). Prema rezultatima EDS analize, precipitat se po kemijskom sastavu može smatrati kalcij-deficitarnim apatitom sa sljedećim molarnim omjerima kalcija naspram fosfata: 1,23 (C-10), 1,42 (C-20), 1,46 (C-40), 0,78 (N-10), i 1,01 (N-40). Za materijal N-20 omjer kalcija naspram fosfata nije određen jer u EDS spektrima nije detektiran signal kalcija. Naime, EDS spektrima ovog materijala dominirale su vrpce natrija i klora, što sugerira da je kristalni precipitat primarno natrijev klorid, a ne apatit. Iako se ne može sa sigurnošću isključiti mogućnost eksperimentalnog artefakta, moguće je da se sloj natrijevog klorida formirao na površini precipitata apatita i stoga prikriva signal kalcija i fosfata. Ovaj aspekt treba dodatno istražiti kako bi se odredilo je li u slučaju materijala N-20 precipitacija natrijevog klorida eventualno bila izraženija od precipitacije apatita. Treba napomenuti da su količine natrijevog klorida u tragovima otkrivene i na površinama drugih eksperimentalnih kompozita s udjelima BG-a između 10 i 40 %, ali u puno manjim količinama nego što je bilo opaženo kod materijala N-20.

Na SEM snimkama se može opaziti da se eksperimentalni kompozitni materijali razlikuju prema sklonosti stvaranju sloja bogatog smolom na površini uzorka. Ovaj sloj sadržava niži udio punila od ostatka kompozitnog materijala, a smatra se da nastaje zbog elektrostatskog privlačenja metakrilatnih monomera od strane PET folije kojom je prekrivena površina uzorka za vrijeme svjetlosne aktivacije polimerizacije (182). Na SEM snimkama kompozitnih materijala koji su formirali tanak, smolom bogati sloj i nisu precipitirali apatit (kontrola, C-5 i N-5), čestice punila su jasno vidljive na površini uzorka. S druge strane, dva materijala (N-10 i N-40) pokazala su sklonost stvaranju izrazito debelog sloja bogatog smolom koji je prekrivao čestice punila i sprječavao precipitaciju apatita. Međutim, kod tih se materijala precipitat ipak lokalno formirao u pukotinama sloja bogatog smolom jer su na tim mjestima čestice punila bile izložene vodi, što je rezultiralo njihovim otapanjem i taloženjem apatita. U kliničkoj primjeni kompozitnih materijala, postupcima završne obrade i poliranja uobičajeno se uklanja smolom bogati sloj kako bi se poboljšala stabilnost boje i postigla bolja površinska svojstva restauracije (183). Kod

eksperimentalnih kompozitnih materijala, koji su pokazali sklonost stvaranju debelog sloja bogatog smolom (N-10 i N-40), ovi bi postupci također poboljšali taloženje apatita izlaganjem čestica BG-a vodenom mediju. Različite debljine sloja bogatog smolom opažene kod eksperimentalnih kompozitnih materijala zaslužuju daljnje istraživanje, budući da ovaj sloj može umanjiti zaštitni učinak na tvrda zubna tkiva izoliranjem reaktivnih punila od vodenog medija i smanjenim otpuštanjem iona (172).

Jedno od glavnih ograničenja ovog istraživanja, kao i svih ostalih istraživanja dentalnih materijala koja se provode u laboratorijskim uvjetima, vezano je uz nemogućnost simulacije složenih čimbenika koji utječu na degradaciju materijala u ustima pacijenta. Neki od čimbenika koji su važni za degradaciju restaurativnih materijala, a najčešće se izostavljaju u laboratorijskim istraživanjima odnose se na prisutnost bakterijskog biofilma i enzima iz sline, periodički unos hrane i pića te ciklička žvačna opterećenja. Iako postoje laboratorijski protokoli kojima se pokušava oponašati neke od čimbenika oralne sredine, npr. pomoću uređaja koji simulira termo-mehaničku degradaciju istovremenim termocikliranjem i cikličkim mehaničkim opterećivanjem (184), takav pristup i dalje ne može u potpunosti simulirati oralnu sredinu jer zanemaruje sve ostale važne čimbenike. Realistično ponašanje materijala u kliničkim uvjetima moglo bi se ispitati jedino postavljanjem restaurativnog materijala u stvarni kavitet pacijenta s precizno procijenjenim i kontroliranim rizikom za razvoj karijesa. S obzirom na to da dugoročni uspjeh kompozitnih restauracija izrazito ovisi o riziku za razvoj karijesa, za valjane zaključke bi trebalo, na neki način, standardizirati rizik za razvoj karijesa u određenoj skupini ispitanika tijekom cijelog razdoblja praćenja te ispitati ponašanje materijala u nizu skupina s unaprijed definiranim i održavanim razinama rizika za razvoj karijesa. Takva ispitivanja nisu moguća zbog niza tehničkih, organizacijskih i etičkih ograničenja. Stoga se eksperimentalni remineralizirajući materijali i dalje intenzivno istražuju u laboratorijskim uvjetima, unatoč svim poznatim nedostacima i ograničenjima. S druge strane, klinička ispitivanja u oralnoj sredini stvarnog pacijenta moguće je provesti za remineralizirajuće kompozitne materijale koji su odobreni za komercijalnu primjenu. Unazad nekoliko godina na tržištu je dostupan komercijalni kompozitni materijal temeljen na bioaktivnom staklu kao reaktivnom punilu koji je razmjerno temeljito okarakteriziran u dosadašnjim laboratorijskim istraživanjima (133, 185 – 188). Za očekivati je kako će uslijediti klinička ispitivanja putem kojih će se barem djelomično razjasniti učinak kompozitnih materijala s bioaktivnim staklom u stvarnim uvjetima.

Simulacija starenja kompozitnih materijala pomoću termocikliranja provodi se periodičkim izmjenama temperature između 5 i 55 °C. Za ove vrijednosti se smatra da predstavljaju temperaturene ekstreme koji se pojavljuju u usnoj šupljini (189). Broj od 10 000 ciklusa simulira starenje od jedne godine u kliničkim uvjetima (145). Opisani protokol predstavlja jedan od najučestalijih načina ubrzanog starenja, međutim postoje i brojni drugi protokoli kojima se u laboratorijskim uvjetima može simulirati ubrzana degradacija restaurativnih materijala (189). Alternativni protokoli uključuju kontinuirano izlaganje izrazito kiselom ili alkalnom mediju, imerziju u koncentriranom alkoholu ili pak inkubaciju materijala u kulturi s bakterijskim biofilmom (189, 190). Svaki od navedenih protokola naglašava jedan od višestrukih aspekata degradacije materijala, koji se u kliničkim uvjetima događaju istovremeno. Termocikliranje dovodi do naprezanja između čestica punila i smolaste matrice zbog razlika u koeficijentima toplinske ekspanzije. Izlaganje ekstremnim pH vrijednostima (kiselim ili alkalnim) ubrzava degradaciju polimerne mreže i hidrolizu silanom posredovane sveze između čestica punila i smolaste matrice. Alkohol prožima polimernu mrežu, oslabljuje sekundarne veze među polimernim lancima, omekšava materijal i omogućava ispiranje zaostatnih monomera (122). Bakterijski biofilm proizvodi enzime koji mogu degradirati esterske sveze u polimernoj matrici i hibridnom sloju (191). Već i samo izlaganje vodi na tjelesnoj temperaturi tijekom dužeg vremenskog razdoblja dovodi do degradacije kompozitnog materijala. Primjerice, za snagu vezivanja kompozitnog materijala uz dentin, imerzija u vodi tijekom 6 - 12 mjeseci bolje simulira degradaciju hibridnog sloja nego promjene temperature, jer je trajanje izloženosti vodi utjecajniiji čimbenik za hidrolitičke promjene nego cikličke promjene temperature (192). Primjenom nekog od spomenutih alternativnih protokola umjetnog starenja mogli bi se ispitati drugi aspekti stabilnosti eksperimentalnih kompozitnih materijala funkcionaliziranih dodatkom BG-a.

Sastav N-BG u ovom istraživanju osmišljen je kako bi se prevladali nedostaci visoke reaktivnosti tradicionalnog BG 45S5. S obzirom na to da je za visoku reaktivnost formulacije 45S5 zaslužan visoki udio natrija koji modificira staklenu mrežu i čini je izrazito topljivijom u vodi, prvi korak u modifikaciji sastava bio je smanjenje udjela natrijevog oksida s 24,5 % na 10,5 %. S obzirom na poznate povoljne učinke otpuštanja fluorida iz restaurativnih materijala koji su poznati iz istraživanja staklenih ionomera (69, 193), u N-BG formulaciju je dodano 12 % kalcijevog fluorida kako bi se uz kalcij i fosfate omogućilo i otpuštanje fluorida (95). Udjeli ostalih komponenata N-BG-a (silicijev dioksid, kalcijev oksid, fosforov pentoksid) izračunati su kako bi se postigla ista

teorijska umreženost staklene strukture kao i kod tradicionalne formulacije BG 45S5. Na taj način dobiven je BG smanjene reaktivnosti koji, uz ione kalcija i fosfata kao glavne strukturne komponente tvrdih zubnih tkiva, može dodatno otpuštati i fluoridne ione. Otpuštanje ove tri glavne vrste iona omogućuje remineralizaciju tvrdih zubnih tkiva iz kojih su izgubljeni kalcij i fosfati, a uz to pospješuje i pretvaranje djelomično demineraliziranog hidroksiapatita u fluorapatit (76). Fluorapatit je znatno otporniji na djelovanje bakterijskih kiselina i demineralizaciju od hidroksiapatita (194), što znači da bi prethodno demineralizirana tvrda zubna tkiva, nakon kontakta s kompozitnim materijalom funkcionaliziranim dodatkom N-BG-a mogla, teoretski, postati otpornija na buduću demineralizaciju nego zdrava zubna tkiva, čiji je glavni anorganski sastojak isključivo hidroksiapatit.

U istraživanjima kompozitnih materijala koji otpuštaju ione ispitivani su učinci različitih dimenzija reaktivnih punila, u rasponu od nano-veličine (94, 106, 107, 195, 196) do učestalije primjenjivanih čestica mikro-veličine (78, 95, 100, 149, 160, 181, 192, 197 – 199). Glavna prednost čestica nano-veličine je njihova izrazito velika specifična površina zbog koje su veoma reaktivne i u kratkom vremenu otpuštaju visoke koncentracije iona te dovode do brzog porasta pH (94). S druge strane, visoka reaktivnost se negativno odražava na trajanje remineralizacijskog učinka kompozitnog materijala budući da se sposobnost za otpuštanje iona razmjerno brzo iscrpljuje nakon čega materijal postaje inertan. S obzirom na prirodu karijesnog procesa, poželjnije je osigurati dugotrajno kontinuirano otpuštanje iona nego brzo i intenzivno, ali kratkotrajno otpuštanje visokih koncentracija (200). Stoga su za izradu eksperimentalnih kompozitnih materijala u ovom istraživanju upotrebene čestice mikro-veličine (medijan 3 mikrometara) koje se postupnije otapaju nego nano-čestice i time omogućavaju dugoročniji zaštitni učinak protiv sekundarnog karijesa (94). Veličina čestica BG-a od 3 mikrometara nalazi se u rasponu uobičajenom za današnje mikro-hibridne kompozitne materijale i nema negativan utjecaj na mogućnost poliranja površine, a istovremeno osigurava dobra mehanička svojstva (5).

Uz čestice bioaktivnog stakla, eksperimentalnim kompozitnim materijalima dodana su i silanizirana inertna punila od barijevog stakla i silicijevog dioksida. Dodatak inertnih punila je potreban kako bi kompoziti imali zadovoljavajuća mehanička svojstva jer topljive i nesilanizirane čestice bioaktivnog stakla ne mogu učinkovito raspoređivati opterećenja između organske i anorganske faze kompozitnog materijala (75). Stoga su eksperimentalni kompozitni materijali, koji sadržavaju isključivo reaktivna punila, mehanički vrlo slabi i neprikladni za kliničku primjenu

(201, 202). Inertna punila koja su dodana kako bi se prevladao ovaj nedostatak prema sastavu su slična konvencionalnim staklima koja se već desetljećima uspješno primjenjuju u komercijalnim restaurativnim kompozitima. Veličina čestica inertnih punila iznosila je 1 mikrometar (barijevo staklo) i 12 nanometara (silicijev dioksid). Takva kombinacija čestica mikro-dimenzija i nano-dimenzija odgovara veličinama čestica u suvremenim mikro-hibridnim restaurativnim kompozitnim materijalima (203). Kombinacija čestica različitih veličina omogućava postizanje većeg ukupnog udjela punila jer manje čestice popunjavaju prostore između većih i tako smanjuju količinu smolaste matrice. Dodatak nano-čestica silike olakšava i rukovanje materijalima jer ih čini manje ljepljivima.

Primjena simuliranog starenja općenito je važna u istraživanjima mehaničkih svojstava kompozitnih materijala, a osobitu važnost ima kod materijala s reaktivnim punilima koji otpuštaju ione. Naime, mehanička svojstva svih kompozitnih materijala postupno oslabljuju tijekom izlaganja vodenoj okolini. Neposredno nakon polimerizacije, kompozitni materijal može imati vrlo visoku čvrstoću, koja se nakon godinu dana može smanjiti za trećinu, pa čak i za i polovicu početne vrijednosti (204). Kod konvencionalnih kompozitnih materijala, glavni uzrok slabljenja mehaničkih svojstava je degradacija polimerne matrice uslijed izlaganja vodi (157), a nešto manje naglašenu ulogu ima otapanje ojačavajućih punila (177). Kod materijala koji otpuštaju ione, slabljenje mehaničkih svojstava može biti znatno izraženije jer, uz degradaciju smolaste matrice poznatu iz istraživanja konvencionalnih kompozita, dolazi i do otapanja reaktivnih punila (78). Stoga remineralizirajući materijali tijekom umjetnog starenja tipično pokazuju opsežniju degradaciju koja je izravno povezana s udjelom reaktivnih punila u materijalu (78). Veći udio i veća reaktivnost topljivog punila dovodi do naglašenijeg slabljenja mehaničkih svojstava kompozitnog materijala.

Za procjenu makromehaničkih svojstava eksperimentalnih kompozita u ovom istraživanju je odabrano mjerenje čvrstoće savijanjem u tri točke koje se smatra najprikladnijom simulacijom opterećenja na najosjetljivijem dijelu restauracije koji je najpodložniji pucanju, a to je marginalni greben. Mjerenje savojne čvrstoće u postavu s opterećenjem u tri točke uključuje kombinaciju tlačnog opterećenja na gornjoj strani uzorka i vlačnog opterećenja na donjoj strani. Izolirani načini opterećenja (npr. samo tlačno ili samo vlačno) ne predstavljaju tipična opterećenja kojima je restauracija izložena u kliničkim uvjetima i stoga nisu prvi izbor pri testiranju makromehaničkih svojstava kompozitnih materijala (114). Zatim, duljina uzorka od 16 mm uz udaljenost između

potpora od 12 mm u skladu sa standardom NIST 4877 realističnije simuliraju stvarne dimenzije marginalnog grebena restauracije nego veća duljina uzorka (25 mm) i veći raspon između potpora (20 mm) koji su definirani standardom ISO 4049 (121).

U nastavku istraživanja eksperimentalnih kompozitnih materijala funkcionaliziranih dodatkom N-BG-a bit će potrebno ispitati postojanost njihovih mehaničkih svojstava u agresivnijim uvjetima, što uključuje izlaganje kiselim medijima i otapalima poput etanola. Naime, u ovom istraživanju je starenje materijala laboratorijski simulirano termocikliranjem koje se oslanja isključivo na cikličke izmjene temperature u destiliranoj vodi. U oralnoj sredini mogu biti prisutni agresivniji uvjeti koji dodatno ubrzavaju degradaciju materijala. Ovo se prvenstveno odnosi na povremenu prisutnost egzogenih kiselina (proizvedenih od bakterija ili unesenih kiselim pićima), ili pak periodično izlaganje restauracija endogenim kiselinama uslijed gastroezofagealne refluksne bolesti. Drugi agresivni medij relevantan za degradaciju kompozitnih materijala je etilni alkohol kojim se naglašavaju procesi razgradnje polimerne mreže. Stoga se u nastavku istraživanja preporuča primijeniti umjetno starenje materijala namakanjem u kiselinama i kiselim pićima (voćni sokovi i gazirana pića) te alkoholnim pićima (vino). Nadalje, poželjno će biti ispitati i hrapavost površine eksperimentalnih materijala, s obzirom da otapanjem čestica BG-a nastaju površinski defekti koji doprinose porastu hrapavosti, uz negativne učinke na estetska svojstva materijala i povećanje bakterijske adhezije. Uz spontano otapanje čestica BG-a u vodenom mediju, porastu hrapavosti može dodatno doprinijeti četkanje zubnom četkicom i pastom, što također može biti predmet budućih ispitivanja. Ukoliko se opazi prekomjeran porast hrapavosti, moguće rješenje je zamjena BG punila veličine 3 mikrona manjim česticama, eventualno u nano-dimenzijama. Uz bolju poliranost površine, dodatna prednost nano-čestica je njihova velika reaktivnost zbog velike aktivne površine (94). Dodatni prijedlog za buduća istraživanja uključuje utjecaj površinske abrazije eksperimentalnih materijala na njihovu remineralizacijsku aktivnost. Zbog ograničene difuzije vode kroz materijal, glavina otpuštanja iona događa se s površine. Stoga je otpuštanje iona razmjerno kratkotrajno jer završava nakon što se čestice BG-a na površini materijala otope. S druge strane, blagom površinskom abrazijom (poliranjem ispuna) mogu se vodenoj okolini izložiti čestice BG-a koje se nalaze ispod površine i posjeduju mogućnost otpuštanja iona. Na taj način bi se ponavljanom kontroliranom abrazijom teoretski mogla osvježavati remineralizacijska sposobnost kompozitnih materijala s BG-om.

Poželjno svojstvo remineralizirajućih restaurativnih materijala predstavlja i mogućnost nadopunjavanja fluoridnim ionima iz topikalno primijenjenih preparata (205). Ovo svojstvo je poznato iz istraživanja stakleno ionomernih cemenata koji se nakon otpuštanja iona fluorida mogu „napuniti“ primjenom fluoridnih lakova, gelova, otopina i zubnih pasta te nastaviti otpuštati fluoride, osiguravajući tako kontinuiranu preventivnu aktivnost protiv sekundarnog karijesa (206). Kod kompozitnih materijala funkcionaliziranih bioaktivnim staklima takav fenomen nije izravno moguć, s obzirom na to da prilikom otpuštanja iona dolazi do ireverzibilnog otapanja čestica bioaktivnog stakla, u koje se naknadno ne mogu ugraditi izgubljeni ioni. Međutim, unatoč ireverzibilnosti otapanja čestica punila, nadopunjavanje ionima kalcija, fosfata i fluorida teoretski je moguće postići dodatkom posebnih monomera koji imaju sposobnost vezivanja spomenutih iona iz oralne sredine na površinu kompozitnog materijala. Primjerice, određeni metakrilatni monomeri mogu vezati kalcijeve i fosfatne ione iz topikalno primijenjenih preventivnih preparata i na taj način postići učinak nadopunjavanja i produženog otpuštanja iona (207). Kombinacijom reaktivnih punila od bioaktivnog stakla i monomera, koji mogu vezivati ione, teoretski bi se mogao proizvesti materijal koji će neposredno nakon postavljanja restauracije otpuštati visoke koncentracije iona kalcija, fosfata i fluorida kako bi remineralizirao dentin na dnu kaviteta i zabrtvio marginalnu pukotinu precipitacijom hidroksiapatita, a zatim bi tijekom dužeg razdoblja (nakon što se istroši učinak otpuštanja iona iz bioaktivnog stakla) mogao u svojoj smolastoj matrici vezivati topikalno primijenjene ione i kontinuirano ih otpuštati u niskim koncentracijama.

S obzirom na popularnost koju su bioaktivna stakla u posljednjem desetljeću stekla kao potencijalna funkcionalna punila za restaurativne dentalne materijale, niz istraživačkih skupina razvio je različite modifikacije originalnog BG 45S5. Većina istraživanja takvih modificiranih BG sastava pokazala je obećavajuće rezultate u smislu anti-karijesnog učinka posredovanog otpuštanjem iona, porastom pH vrijednosti i precipitacijom hidroksiapatita, ali i neizbježne kompromise vezane uz slabljenje mehaničkih svojstava zbog djelomične zamjene ojačavajućih punila reaktivnim staklom. S obzirom na izraženu heterogenost eksperimentalnih pristupa u tim istraživanjima, što uključuje razlike u sastavu smolaste matrice, kemijske modifikacije bioaktivnih stakala, vrlo široki raspon udjela reaktivnih punila u odnosu na ojačavajuća punila te razlike u eksperimentalnim protokolima i vremenima simuliranog starenja (97, 100, 102, 106, 149, 150, 171, 176, 199), rezultate dobivene u ovom radu nije moguće izravno uspoređivati s rezultatima objavljenim u literaturi. Zbog negativnih učinaka heterogenosti metodologije na usporedivost

rezultata iz različitih istraživanja, većina istraživačkih skupina koje se bave ispitivanjima eksperimentalnih kompozitnih materijala s bioaktivnim staklima provodi sustavna istraživanja različitih svojstava određenog sastava bioaktivnog stakla (149, 170, 171, 181). Na taj način se dobiva niz istraživanja s rezultatima koji su međusobno usporedivi jer su temeljeni na identičnim materijalima. I ovaj rad pripada nizu istraživanja u kojima se nastoji sveobuhvatno okarakterizirati svojstva konkretne formulacije bioaktivnog stakla sa sniženim udjelom natrija, osmišljene kao moguće rješenje za negativna svojstva uzrokovana visokom topljivošću konvencionalnog BG 45S5 (95, 100, 101, 103 – 105, 113, 143, 192). Primjenom nove formulacije BG-a sa sniženim udjelom natrija i dodatkom fluorida postignuta su evidentna poboljšanja u makro-mehaničkim svojstvima (100) i stupnju konverzije (104, 143), dok su otpuštanje iona i porast pH očekivano bili smanjeni u usporedbi s kompozitima funkcionaliziranim reaktivnijim BG 45S5 (76, 95). U kontekstu smanjenog otpuštanja iona potrebno je napomenuti kako trenutno nije moguće definirati konkretne koncentracije otpuštenih iona koje bi, hipotetski, bile potrebne za remineralizaciju tvrdih zubnih tkiva u kliničkim uvjetima. Stoga je vjerojatno kako je, unatoč nižim apsolutnim koncentracijama iona kalcija i fosfata u usporedbi s kompozitima funkcionaliziranim dodatkom BG 45S5, otpuštanje iona iz kompozitnih materijala s N-BG-om bilo dostatno za djelomičnu remineralizaciju tvrdih zubnih tkiva (101, 102). Uostalom, činjenica da su materijali prilikom izlaganja PBS-u precipitali hidroksiapatit ili fluorapatit na svojoj površini potvrđuje da je otopina u neposrednoj blizini materijala bila prezasićena u odnosu na ove minerale, što je potaknulo njihovo taloženje (95). Također je povoljan nalaz da su se precipitati formirali na površini kompozitnih materijala u kojima se, osim hidriranog silika-gela kao heterogenog centra nukleacije, inicijalno ne nalaze kristali hidroksiapatita koji bi služili kao centri homogene nukleacije (76). Zatim, zaštitni učinak na tvrda zubna tkiva koja su bila 5 mm udaljena od površine kompozitnog materijala funkcionaliziranog dodatkom N-BG-a (101, 102) pokazuje kako su koncentracije otpuštenih iona kalcija, fosfata i fluorida bile dostatne za modifikaciju ravnoteže između demineralizacije i remineralizacije. S obzirom na to da je u marginalnoj pukotini prisutan znatno manji volumen tekućine uz znatno sporiju dinamiku izmjenjivanja, nego što je simulirano u eksperimentalnim uvjetima spomenutih istraživanja (101, 102), može se pretpostaviti da će uvjeti u marginalnoj pukotini biti još povoljniji za ugradnju iona u tvrda zubna tkiva. S druge strane, otpuštanje iona u prostor marginalne pukotine može ometati prisutnost sloja adhezijskog sustava kojim je obložena površina kompozitnog ispuna u kontaktu sa stijenkama kaviteta (172). Iako se pokazalo kako sloj adhezijskog sustava umanjuje

otpuštanje iona za čak nekoliko redova veličine, vanjska površina kompozitnog ispuna koja nije prekrivena adhezijskim sustavom posjeduje znatno veću reaktivnost i može osigurati dovoljno iona za precipitaciju hidroksiapatita neposredno uz kavopovršinski rub ispuna. S obzirom na suvremene hipoteze o patogenezi sekundarnog karijesa, upravo je taj dio spoja između ispuna i stijenke kaviteta najpodložniji pojavi početne lezije sekundarnog karijesa koja se tek potom širi u dublje slojeve uzduž stijenke kaviteta (31, 33).

Temeljem rezultata dobivenih u ovom radu i rezultata objavljenih u jednom od prethodnih istraživanja provedenom na eksperimentalnim kompozitnim materijalima s dodatkom N-BG-a (100), može se zaključiti kako su mikro- i makro-mehanička svojstva izrazito poboljšana ukoliko se umjesto konvencionalnog BG 45S5 kao funkcionalno punilo primijeni N-BG. Ipak je potrebno napomenuti da visoka mehanička svojstva nisu nužna ukoliko remineralizirajući kompozitni materijali nisu namijenjeni primjeni u područjima visokih žvačnih opterećenja. Primjerice, remineralizirajući kompozitni materijal mogao bi se primijeniti umjesto stakleno-ionomernog cementa u tzv. *sandwich* tehnici izrade ispuna kao podloga ispod konvencionalnog kompozitnog materijala. Takvu funkciju bi remineralizirajući kompozit mogao zadovoljavajuće ispunjavati bez obzira na nešto niža mehanička svojstva u odnosu na konvencionalne restaurativne kompozite. Tako bi kompozitni materijali funkcionalizirani reaktivnijim staklima, poput materijala iz C-serije u ovom radu, svoju primjenu mogli naći za indikacije kod kojih je važnije visoko otpuštanje remineralizirajućih iona nego sama mehanička svojstva. Zatim, primjena remineralizirajućih kompozita s BG-om za izradu *sandwich* ispuna mogla bi biti rješenje problema visoke topljivosti staklenog ionomera na aproksimalnim plohama kod ispuna izrađenih otvorenom *sandwich* tehnikom (208). Raznovrsnosti potencijalnih primjena svjedoči i podatak da se u seriji istraživanja kompozitnih materijala funkcionaliziranih fluorom obogaćenim BG-om sa smanjenim udjelom natrija sastava 35,25 % SiO₂, 6 % Na₂O, 43 % CaO, 5,75 % P₂O₅, i 10 % CaF₂ (149, 170, 181), ispitivani materijali prvenstveno smatraju ortodontskim adhezivima, a ne restaurativnim kompozitima. Eksperimentalni materijali u tim istraživanjima su temeljeni na niskoviskoznoj svjetlosno-polimerizirajućoj metakrilatnoj matrici i razmjerno visokom težinskom udjelu bioaktivnog stakla od 80 % (bez ojačavajućih punila), što ih čini pogodnima za pričvršćivanje ortodontskih bravica. Fleksibilnost sastava kompozitnih materijala s bioaktivnim staklima uz moguće dodatke ojačavajućih punila, teoretski, omogućava široki spektar mogućih primjena, uključujući podloge u *sandwich* ispunima, ortodontske adhezive (170), materijale za pečaćenje

fisura i jamica (197, 209, 210), caklinske infiltrante za primjenu u minimalno invazivnoj stomatologiji (176) te cimente za fiksne protetske radove (211). Iako su eksperimentalni kompoziti C-serije i N-serije ispitani u ovom radu primarno osmišljeni kao potencijalni restaurativni materijali za izradu izravnih ispuna, potrebno je istaknuti kako njihova primjenjivost nije ograničena samo na restaurativne indikacije.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju ovog laboratorijskog istraživanja svojstava eksperimentalnih kompozitnih materijala funkcionaliziranih s dvije vrste bioaktivnog stakla, može se zaključiti kako je modificirano bioaktivno staklo sa smanjenim udjelom natrija obogaćeno fluoridima značajno unaprijedilo svojstva materijala u usporedbi s konvencionalnim bioaktivnim staklom sastava 45S5. Poboljšanja su opažena za makromehanička svojstva (savojnu čvrstoću i modul) te mikromehaničko svojstvo (mikrotvrdoću prema Vickersu), a osobito su bila naglašena kod eksperimentalnih kompozita s većim udjelima reaktivnih punila. Zatim, kompozitni materijali funkcionalizirani modificiranim bioaktivnim staklom pokazali su postojanija svojstva nakon simuliranog starenja. Apsorpcija vode i topljivost, također su bili značajno niži kod kompozita s modificiranim bioaktivnim staklom, što ukazuje na poboljšanu dimenzijsku stabilnost materijala i manju osjetljivost na degradaciju. Unatoč smanjenoj reaktivnosti modificiranog bioaktivnog stakla, opažena je precipitacija apatita na površini kompozitnih uzoraka namakanih u fiziološkoj otopini s fosfatnim puferom, što je pokazatelj bioaktivnosti i potencijala materijala za brtvljenje marginalne pukotine. S obzirom na poboljšana mehanička svojstva uz očuvanu bioaktivnost, modificirano bioaktivno staklo predstavlja višestruke prednosti za upotrebu kao funkcionalno punilo remineralizirajućih kompozitnih materijala u usporedbi s tradicionalnim bioaktivnim staklom 45S5.

7. LITERATURA

1. Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res.* 1955;34(6):849–853.
2. Nakabayashi N, Saimi Y. Bonding to intact dentin. *J Dent Res.* 1996;75(9):1706–1715.
3. Bowen RL, Marjenhoff WA. Dental composites/glass ionomers: the materials. *Adv Dent Res.* 1992;6(1):44–49.
4. Ferracane JL. Resin composite—State of the art. *Dent Mater.* 2011;27(1):29–38.
5. Cho K, Rajan G, Farrar P, Prentice L, Prusty BG. Dental resin composites: A review on materials to product realizations. *Compos Part B Eng.* 2022;230(1):109495.
6. Peutzfeldt A. Resin composites in dentistry: the monomer systems. *Eur J Oral Sci.* 1997;105(2):97–116.
7. Krishnan VK, Manjusha K, Yamuna V. Effect of diluent upon the properties of a visible-light-cured dental composite. *J Mater Sci Mater Med.* 1997;8(11):703–706.
8. Pfeifer CS, Shelton ZR, Braga RR, Windmoller D, Machado JC, Stansbury JW. Characterization of dimethacrylate polymeric networks: A study of the crosslinked structure formed by monomers used in dental composites. *Eur Polym J.* 2011;47(2):162–170.
9. Zimmerli B, Strub M, Jeger F, Stadler O, Lussi A. Composite materials: composition, properties and clinical applications. A literature review. *Schweiz Monatsschrift Zahnmed Rev Mens Suisse Odonto-Stomatol Riv Mens Svizzera Odontol E Stomatol.* 2010;120(11):972–986.
10. Aminoroaya A, Neisiany RE, Khorasani SN, Panahi P, Das O, Madry H, Cucchiarini M, Ramakrishna S. A review of dental composites: Challenges, chemistry aspects, filler influences, and future insights. *Compos Part B Eng.* 2021;216:108852.
11. Amaya-Pajares SP, Koi K, Watanabe H, Costa JB, Ferracane JL. Development and maintenance of surface gloss of dental composites after polishing and brushing: Review of the literature. *J Esthet Restor Dent.* 2022;34(1):15–41.

12. Saini S, Meena A. A comparative study of the effect of fillers and monomer on dental restorative material. *Mater Today Proc.* 2021;44:5023–5027.
13. Thadathil Varghese J, Cho K, Raju, Farrar P, Prentice L, Prusty BG. Influence of silane coupling agent on the mechanical performance of flowable fibre-reinforced dental composites. *Dent Mater.* 2022;38(7):1173–1183.
14. Plueddemann EP. *Silane Coupling Agents.* New York: Springer-Verlag; 2013.
15. Guimarães GM de F, Bronze-Uhle ES, Lisboa-Filho PN, Fugolin APP, Borges AFS, Gonzaga CC, Pfeifer CS, Furuse AY. Effect of the addition of functionalized TiO₂ nanotubes and nanoparticles on properties of experimental resin composites. *Dent Mater.* 2020;36(12):1544–1556.
16. Kowalska A, Sokolowski J, Bociong K. The photoinitiators used in resin based dental composite—A review and future perspectives. *Polymers.* 2021;13(3):470.
17. Lara L, Rocha MG, Menezes LR de, Correr AB, Sinhoreti MAC, Oliveira D. Effect of combining photoinitiators on cure efficiency of dental resin-based composites. *J Appl Oral Sci.* 2021;29:e20200467.
18. Kowalska A, Sokołowski J, Szykowska-Jóźwik MI, Gozdek T, Kopacz K, Bociong K. Can TPO as photoinitiator replace “golden mean” camphorquinone and tertiary amines in dental composites? *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):11594.
19. Pérez-Mondragón AA, Cuevas-Suárez CE, González-López JA, Trejo-Carbajal N, Herrera-González AM. Evaluation of new cointiators of camphorquinone useful in the radical photopolymerization of dental monomers. *J Photochem Photobiol Chem.* 2020;403:112844.
20. Abreu NMR de, Dantas RVF, Sarmiento HR, Montenegro RV, Veloso HHP, Dantas RVF. Influence of alternative photoinitiators in composite resins: A literature review. *Res Soc Dev.* 2020;9(12):e32091211128.

21. Rocha MG, Roulet J-F, Sinhoreti MAC, Correr AB, Oliveira D. Light transmittance and depth of cure of a bulk fill composite based on the exposure reciprocity law. *Braz Dent J.* 2021;32(1):78–84.
22. Elfakhri F, Alkahtani R, Li C, Khaliq J. Influence of filler characteristics on the performance of dental composites: A comprehensive review. *Ceram Int.* 2022;48(19):27280–27294.
23. Pratap B, Gupta RK, Bhardwaj B, Nag M. Resin based restorative dental materials: characteristics and future perspectives. *Jpn Dent Sci Rev.* 2019;55(1):126–138.
24. Yadav R, Meena A, Patnaik A. Biomaterials for dental composite applications: A comprehensive review of physical, chemical, mechanical, thermal, tribological, and biological properties. *Polym Adv Technol.* 2022;33(6):1762–1781.
25. Yazici AR, Kutuk ZB, Ergin E, Karahan S, Antonson SA. Six-year clinical evaluation of bulk-fill and nanofill resin composite restorations. *Clin Oral Investig.* 2022;26(1):417–426.
26. Zhou X, Huang X, Li M, Peng X, Wang S, Zhou X, Cheng L. Development and status of resin composite as dental restorative materials. *J Appl Polym Sci.* 2019;136(44):48180.
27. Mirică I-C, Furtos G, Bâldea B, Lucaciu O, Ilea A, Moldovan M, Câmpian R-S. Influence of filler loading on the mechanical properties of flowable resin composites. *Materials.* 2020;13(6):1477.
28. Askar H, Krois J, Göstemeyer G, Bottenberg P, Zero D, Banerjee A, Schwendicke F. Secondary caries: what is it, and how it can be controlled, detected, and managed? *Clin Oral Investig.* 2020;24(5):1869–1876.
29. Kapoor B, Ahmed L. The war between amalgam and composite: A critical review. *J Oral Res Rev.* 2021;13(2):133.
30. Demarco FF, Cenci MS, Montagner AF, de Lima VP, Correa MB, Moraes RR, Opdam NJM. Longevity of composite restorations is definitely not only about materials. *Dent Mater.* 2023;39(1):1–12.

31. Nedeljkovic I, Teughels W, De Munck J, Van Meerbeek B, Van Landuyt KL. Is secondary caries with composites a material-based problem? *Dent Mater.* 2015;31(11):e247–e277.
32. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. *J Dent Res.* 2015;94(5):650–658.
33. Nedeljkovic I, De Munck J, Vanloy A, Declerck D, Lambrechts P, Peumans M, Teughels W, Van Meerbeek B, Van Landuyt KL. Secondary caries: prevalence, characteristics, and approach. *Clin Oral Investig.* 2020;24(2):683–691.
34. Chin G, Chong J, Kluczevska A, Lau A, Gorjy S, Tennant M. The environmental effects of dental amalgam. *Aust Dent J.* 2000;45(4):246–249.
35. Jokstad A. Secondary caries and microleakage. *Dent Mater.* 2016;32(1):11–25.
36. Maske TT, Hollanders ACC, Kuper NK, Bronkhorst EM, Cenci MS, Huysmans MCDNJM. A threshold gap size for in situ secondary caries lesion development. *J Dent.* 2019;80:36–40.
37. Ben-Amar A, Cardash HS, Judes H. The sealing of the tooth/amalgam interface by corrosion products. *J Oral Rehabil.* 1995;22(2):101–104.
38. Meerbeek BV, Landuyt KV, Munck JD, Hashimoto M, Peumans M, Lambrechts P, Yoshida Y, Inoue S, Suzuki K. Technique-sensitivity of contemporary adhesives. *Dent Mater J.* 2005;24(1):1–13.
39. Nair P, Ilie N. The long-term consequence of salivary contamination at various stages of adhesive application and clinically feasible remedies to decontaminate. *Clin Oral Investig.* 2020;24(12):4413–4426.
40. Marovic D, Panduric V, Tarle Z, Ristic M, Sariri K, Demoli N, Klaric E, Jankovic B, Prskalo K. Degree of conversion and microhardness of dental composite resin materials. *J Mol Struct.* 2013;1044:299–302.

41. Ferracane JL. Placing dental composites—A stressful experience. *Oper Dent.* 2008;33(3):247–257.
42. Guan X, Zhu T, Zhang D. Development in polymerization shrinkage control of dental light-cured resin composites: a literature review. *J Adhes Sci Technol.* 2023;37(4):602–623.
43. Betancourt DE, Baldion PA, Castellanos JE. Resin-dentin bonding interface: mechanisms of degradation and strategies for stabilization of the hybrid layer. *Int J Biomater.* 2019;2019:1–11.
44. Amin F, Fareed MA, Zafar MS, Khurshid Z, Palma PJ, Kumar N. Degradation and stabilization of resin-dentine interfaces in polymeric dental adhesives: An updated review. *Coatings.* 2022;12(8):1094.
45. Bourbia M, Ma D, Cvitkovitch DG, Santerre JP, Finer Y. Cariogenic bacteria degrade dental resin composites and adhesives. *J Dent Res.* 2013;92(11):989–994.
46. Zhang A, Ye N, Aregawi W, Zhang L, Salah M, VanHeel B, Chew HP, Fok ASL. A review of mechano-biochemical models for testing composite restorations. *J Dent Res.* 2021;100(10):1030–1038.
47. Alnazzawi A, Watts DC. Simultaneous determination of polymerization shrinkage, exotherm and thermal expansion coefficient for dental resin-composites. *Dent Mater.* 2012;28(23):1240–1249.
48. Zalkind MM, Keisar O, Ever-Hadani P, Grinberg R, Sela MN. Accumulation of streptococcus mutans on light-cured composites and amalgam: An in vitro study. *J Esthet Restor Dent.* 1998;10(4):187–190.
49. Ellen RP, Lépine G, Nghiem P-M. In vitro models that support adhesion specificity in biofilms of oral bacteria. *Adv Dent Res.* 1997;11(1):33–42.
50. Buegers R, Schneider-Brachert W, Hahnel S, Rosentritt M, Handel G. Streptococcal adhesion to novel low-shrink silorane-based restorative. *Dent Mater.* 2009;25(2):269–275.

51. Kreve S, Reis ACD. Bacterial adhesion to biomaterials: What regulates this attachment? A review. *Jpn Dent Sci Rev.* 2021;57:85–96.
52. Al-Ahdal K, Ilie N, Silikas N, Watts DC. Polymerization kinetics and impact of post polymerization on the degree of conversion of bulk-fill resin-composite at clinically relevant depth. *Dent Mater.* 2015;31(10):1207–1213.
53. Brambilla E, Gagliani M, Ionescu A, Fadini L, García-Godoy F. The influence of light-curing time on the bacterial colonization of resin composite surfaces. *Dent Mater.* 2009;25(9):1067–1072.
54. Khalichi P. Effect of composite resin biodegradation products on oral streptococcal growth. *Biomaterials.* 2004;25(24):5467–5472.
55. Geurtsen W, Leyhausen G. Chemical-biological interactions of the resin monomer triethyleneglycol-dimethacrylate (TEGDMA). *J Dent Res.* 2001;80(12):2046–2050.
56. Wiegand A, Buchalla W, Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials—Fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dent Mater.* 2007;23(3):343–362.
57. van de Sande FH, Opdam NJ, Da Rosa Rodolpho PA, Correa MB, Demarco FF, Cenci MS. Patient risk factors' influence on survival of posterior composites. *J Dent Res.* 2013;92(7):S78–S83.
58. Furtos G, Cosma V, Prejmorean C, Moldovan M, Brie M, Colceriu A, Vezensenyi L, Silaghi-Dumitrescu L, Sirbu C. Fluoride release from dental resin composites. *Mater Sci Eng C.* 2005;25(2):231–236.
59. Zhou Y, Hiraishi N, Shimada Y, Wang G, Tagami J, Feng X. Evaluation of tooth demineralization and interfacial bacterial penetration around resin composites containing surface pre-reacted glass-ionomer (S-PRG) filler. *Dent Mater.* 2021;37(5):849–862.
60. Kelić K, Par M, Peroš K, Šutej I, Tarle Z. Fluoride-releasing restorative materials: The effect of a resinous coat on ion release. *Acta Stomatol Croat.* 2020;54(4):371–381.

61. Mitwalli H, AlSahafi R, Alhussein A, Oates TW, Melo MAS, Xu HHK, Weir MD. Novel rechargeable calcium fluoride dental nanocomposites. *Dent Mater.* 2022;38(2):397–408.
62. Wang Y, Hua H, Li W, Wang R, Jiang X, Zhu M. Strong antibacterial dental resin composites containing cellulose nanocrystal/zinc oxide nanohybrids. *J Dent.* 2019;80:23–29.
63. Yin IX, Zhang J, Zhao IS, Mei ML, Li Q, Chu CH. The antibacterial mechanism of silver nanoparticles and its application in dentistry. *Int J Nanomedicine.* 2020;15:2555–2562.
64. Sun Q, Zhang L, Bai R, Zhuang Z, Zhang Y, Yu T, Peng L, Xin T, Chen S, Han B. Recent progress in antimicrobial strategies for resin-based restoratives. *Polymers.* 2021;13(10):1590.
65. Braga RR. Calcium phosphates as ion-releasing fillers in restorative resin-based materials. *Dent Mater.* 2019;35(1):3–14.
66. Xue J, Wang J, Feng D, Huang H, Wang M. Application of antimicrobial polymers in the development of dental resin composite. *Molecules.* 2020;25(20):4738.
67. Par M, Mohn D, Attin T, Tarle Z, Tauböck TT. Polymerization shrinkage behaviour of resin composites functionalized with unsilanized bioactive glass fillers. *Sci Rep.* 2020;10(1):15237.
68. Rüttermann S, Bergmann N, Beikler T, Raab WH-M, Janda R. Bacterial viability on surface-modified resin-based dental restorative materials. *Arch Oral Biol.* 2012;57(11):1512–1521.
69. Francois P, Fouquet V, Attal J-P, Dursun E. Commercially available fluoride-releasing restorative materials: A review and a proposal for classification. *Materials.* 2020;13(10):2313.
70. Cheng L, Zhang K, Zhang N, Melo MAS, Weir MD, Zhou XD, Bai YX, Reynolds MA, Xu HHK. Developing a new generation of antimicrobial and bioactive dental resins. *J Dent Res.* 2017;96(8):855–863.

71. Vallittu PK, Boccaccini AR, Hupa L, Watts DC. Bioactive dental materials—Do they exist and what does bioactivity mean? *Dent Mater.* 2018;34(5):693–694.
72. Darvell B. Bioactivity—symphony or cacophony? A personal view of a tangled field. *Prosthesis.* 2021;3(1):75–84.
73. Tavoni M, Dapporto M, Tampieri A, Sprio S. Bioactive calcium phosphate-based composites for bone regeneration. *J Compos Sci.* 2021;5(9):227.
74. Camilleri J. Classification of hydraulic cements used in dentistry. *Front Dent Med.* 2020;1:9.
75. Marovic D, Tarle Z, Hiller K-A, Müller R, Rosentritt M, Skrtic D, Schmalz G. Reinforcement of experimental composite materials based on amorphous calcium phosphate with inert fillers. *Dent Mater.* 2014;30(9):1052–1060.
76. Par M, Gubler A, Attin T, Tarle Z, Tarle A, Tauböck TT. Ion release and hydroxyapatite precipitation of resin composites functionalized with two types of bioactive glass. *J Dent.* 2022;118:103950.
77. Marović D, Šariri K, Demoli N, Ristić M, Hiller K-A, Škrtić D, Rosentritt M, Schmalz G, Tarle Z. Remineralizing amorphous calcium phosphate based composite resins: the influence of inert fillers on monomer conversion, polymerization shrinkage, and microhardness. *Croat Med J.* 2016;57(5):465–473.
78. Par M, Tarle Z, Hickel R, Ilie N. Mechanical properties of experimental composites containing bioactive glass after artificial aging in water and ethanol. *Clin Oral Investig.* 2019;23(6):2733–2741.
79. Wang Y, Zhu M, Zhu XX. Functional fillers for dental resin composites. *Acta Biomater.* 2021;122:50–65.
80. Mehdawi IM, Pratten J, Spratt DA, Knowles JC, Young AM. High strength re-mineralizing, antibacterial dental composites with reactive calcium phosphates. *Dent Mater.* 2013;29(4):473–484.

81. Ionescu AC, Hahnel S, Cazzaniga G, Ottobelli M, Braga RR, Rodrigues MC, Brambilla E. Streptococcus mutans adherence and biofilm formation on experimental composites containing dicalcium phosphate dihydrate nanoparticles. *J Mater Sci Mater Med.* 2017;28(7):108.
82. Mehdawi I, Neel EAA, Valappil SP, Palmer G, Salih V, Pratten J, Spratt DA, Young AM. Development of remineralizing, antibacterial dental materials. *Acta Biomater.* 2009;5(7):2525–2539.
83. Marovic D, Tarle Z, Hiller KA, Müller R, Ristic M, Rosentritt M, Skrtic D, Schmalz G. Effect of silanized nanosilica addition on remineralizing and mechanical properties of experimental composite materials with amorphous calcium phosphate. *Clin Oral Investig.* 2014;18(3):783–792.
84. Yadav S, Gangwar S. The effectiveness of functionalized nano-hydroxyapatite filler on the physical and mechanical properties of novel dental restorative composite. *Int J Polym Mater Polym Biomater.* 2020;69(14):907–918.
85. Skrtic D, Antonucci JM. Dental composites based on amorphous calcium phosphate — resin composition/physicochemical properties study. *J Biomater Appl.* 2007;21(4):375–393.
86. Zhao J, Liu Y, Sun W, Zhang H. Amorphous calcium phosphate and its application in dentistry. *Chem Cent J.* 2011;5(1):40.
87. Xu HHK, Weir MD, Sun L, Moreau JL, Takagi S, Chow LC, Antonucci JM. Strong nanocomposites with Ca, PO₄, and F release for caries inhibition. *J Dent Res.* 2010;89(1):19–28.
88. Santos C, Luklinska ZB, Clarke RL, Davy KWM. Hydroxyapatite as a filler for dental composite materials: mechanical properties and in vitro bioactivity of composites. *J Mater Sci Mater Med.* 2001;12(7):565–573.
89. Baino F, Hamzehlou S, Kargozar S. Bioactive glasses: Where are we and where are we going? *J Funct Biomater.* 2018;9(1):25.

90. Cannio M, Bellucci D, Roether JA, Boccaccini DinoN, Cannillo V. Bioactive glass applications: A literature review of human clinical trials. *Materials*. 2021;14(18):5440.
91. de Freitas SAA, Ferreira PVC, Carvalho EM, Aldaz MAN, Loguercio AD, Graziotin-Soares R, Carvalho CN, Pereira A de FV, Bauer J. Experimental pastes containing niobophosphate and 45S5 bioactive glasses for treatment of dentin hypersensitivity: dentin permeability and tubule obliteration. *Clin Oral Investig*. 2022;26(10):6397–6407.
92. Spagnuolo G, Pires PM, Calarco A, Peluso G, Banerjee A, Rengo S, Elias Boneta AR, Sauro S. An in-vitro study investigating the effect of air-abrasion bioactive glasses on dental adhesion, cytotoxicity and odontogenic gene expression. *Dent Mater*. 2021;37(11):1734–1750.
93. Carvalho EM, Ferreira PVC, Gutiérrez MF, Sampaio RF, Carvalho CN, Menezes AS de, Loguercio AD, Bauer J. Development and characterization of self-etching adhesives doped with 45S5 and niobophosphate bioactive glasses: Physicochemical, mechanical, bioactivity and interface properties. *Dent Mater*. 2021;37(6):1030–1045.
94. Odermatt R, Par M, Mohn D, Wiedemeier DB, Attin T, Tauböck TT. Bioactivity and physico-chemical properties of dental composites functionalized with nano- vs. micro-sized bioactive glass. *J Clin Med*. 2020;9:772.
95. Par M, Attin T, Tarle Z, Tauböck TT. A new customized bioactive glass filler to functionalize resin composites: Acid-neutralizing capability, degree of conversion, and apatite precipitation. *J Clin Med*. 2020;9(3):1173.
96. Aalto-Setälä L, Siekkinen M, Lindfors N, Hupa L. Dissolution of glass–ceramic scaffolds of bioactive glasses 45S5 and S53P4. *Biomed Mater Devices*. 2023;1:1–11.
97. Khvostenko D, Hilton TJ, Ferracane JL, Mitchell JC, Kruzic JJ. Bioactive glass fillers reduce bacterial penetration into marginal gaps for composite restorations. *Dent Mater*. 2016;32(1):73–81.

98. Nik Syahirah Aliaa NS, Siti Noor Fazliah MN, Siti Fatimah S, Nur Syazana A. Synthesis and characterization of PLA-PEG Biocomposite incorporated with sol-gel derived 45S5 bioactive glass. *Mater Today Proc.* 2019;17:982–988.
99. Schmitz SI, Widholz B, Essers C, Becker M, Tulyaganov DU, Moghaddam A, Gonzalo de Juan I, Westhauser F. Superior biocompatibility and comparable osteoinductive properties: Sodium-reduced fluoride-containing bioactive glass belonging to the CaO–MgO–SiO₂ system as a promising alternative to 45S5 bioactive glass. *Bioact Mater.* 2020;5(1):55–65.
100. Par M, Plančak L, Ratkovski L, Tauböck TT, Marovic D, Attin T, Tarle Z. Improved flexural properties of experimental resin composites functionalized with a customized low-sodium bioactive glass. *Polymers.* 2022;14(20):4289.
101. Par M, Gubler A, Attin T, Tarle Z, Tarle A, Tauböck TT. Experimental bioactive glass-containing composites and commercial restorative materials: Anti-demineralizing protection of dentin. *Biomedicines.* 2021;9(11):1616.
102. Par M, Gubler A, Attin T, Tarle Z, Tauböck TT. Anti-demineralizing protective effects on enamel identified in experimental and commercial restorative materials with functional fillers. *Sci Rep.* 2021;11(1):11806.
103. Par M, Prskalo K, Tauböck TT, Skenderovic H, Attin T, Tarle Z. Polymerization kinetics of experimental resin composites functionalized with conventional (45S5) and a customized low-sodium fluoride-containing bioactive glass. *Sci Rep.* 2021;11(1):21225.
104. Par M, Spanovic N, Mohn D, Attin T, Tauböck TT, Tarle Z. Curing potential of experimental resin composites filled with bioactive glass: A comparison between Bis-EMA and UDMA based resin systems. *Dent Mater.* 2020;36(6):711–723.
105. Par M, Spanovic N, Bjelovucic R, Skenderovic H, Gamulin O, Tarle Z. Curing potential of experimental resin composites with systematically varying amount of bioactive glass: Degree of conversion, light transmittance and depth of cure. *J Dent.* 2018;75:113–120.

106. Marovic D, Haugen HJ, Negovetic Mandic V, Par M, Zheng K, Tarle Z, Boccaccini AR. Incorporation of copper-doped mesoporous bioactive glass nanospheres in experimental dental composites: Chemical and mechanical characterization. *Materials*. 2021;14(10):2611.
107. Munir A, Marovic D, Nogueira LP, Simm R, Naemi A-O, Landrø SM, Helgerud M, Zheng K, Par M, Tauböck TT. Using copper-doped mesoporous bioactive glass nanospheres to impart anti-bacterial properties to dental composites. *Pharmaceutics*. 2022;14(10):2241.
108. Lopes JH, Souza LP, Domingues JA, Ferreira FV, Alencar Hausen M, Camilli JA, Martin RA, Rezende Duek EA, Mazali IO, Bertran CA. In vitro and in vivo osteogenic potential of niobium-doped 45S5 bioactive glass: A comparative study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2020;108(4):1372–1387.
109. Akhtach S, Tabia Z, Bricha M, El Mabrouk K. Structural characterization, in vitro bioactivity, and antibacterial evaluation of low silver-doped bioactive glasses. *Ceram Int*. 2021;47(20):29036–29046.
110. Lee M-J, Seo Y-B, Seo J-Y, Ryu J-H, Ahn H-J, Kim K-M, Kwon J-S, Choi S-H. Development of a bioactive flowable resin composite containing a zinc-doped phosphate-based glass. *Nanomaterials*. 2020;10(11):2311.
111. Kargozar S, Mozafari M, Ghodrat S, Fiume E, Baino F. Copper-containing bioactive glasses and glass-ceramics: From tissue regeneration to cancer therapeutic strategies. *Mater Sci Eng C*. 2021;121:111741.
112. Oz FD, Ozturk C, Soleimani R, Gurgan S. Sixty-month follow up of three different universal adhesives used with a highly-filled flowable resin composite in the restoration of non-carious cervical lesion. *Clin Oral Investig*. 2022;26(8):5377–5387.
113. Par M, Spanovic N, Bjelovucic R, Marovic D, Schmalz G, Gamulin O, Tarle Z. Long-term water sorption and solubility of experimental bioactive composites based on amorphous calcium phosphate and bioactive glass. *Dent Mater J*. 2019;38(4):555–564.

114. Ilie N, Hilton TJ, Heintze SD, Hickel R, Watts DC, Silikas N, Stansbury JW, Cadenaro M, Ferracane JL. Academy of dental materials guidance—resin composites: part I—mechanical properties. *Dent Mater.* 2017;33(8):880–894.
115. Azhar S, Rana NF, Kashif AS, Tanweer T, Shafique I, Mena F. DEAE-dextran coated AGNPS: A highly blendable nanofiller enhances compressive strength of dental resin composites. *Polymers.* 2022;14(15):3143.
116. Ide K, Nakajima M, Hayashi J, Hosaka K, Ikeda M, Shimada Y, Foxton RM, Sumi Y, Tagami J. Effect of light-curing time on light-cure/post-cure volumetric polymerization shrinkage and regional ultimate tensile strength at different depths of bulk-fill resin composites. *Dent Mater J.* 2019;38(4):621–629.
117. de Jager N, Münker TJAG, Guilardi LF, Jansen VJ, Sportel YGE, Kleverlaan CJ. The relation between impact strength and flexural strength of dental materials. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2021;122:104658.
118. Bunz O, Benz CI, Arnold WH, Piwowarczyk A. Shear bond strength of veneering composite to high performance polymers. *Dent Mater J.* 2021;40(2):304–311.
119. Oja J, Lassila L, Vallittu PK, Garoushi S. Effect of accelerated aging on some mechanical properties and wear of different commercial dental resin composites. *Materials.* 2021;14(11):2769.
120. Al-Nahedh HN. Effects of resin-modified glass ionomer cement and flowable bulk-fill base on the fracture resistance of class ii restorations: An original laboratory experimental study. *J Contemp Dent Pract.* 2021;22(4):342–348.
121. Ilie N. ISO 4049 versus NIST 4877: Influence of stress configuration on the outcome of a three-point bending test in resin-based dental materials and interrelation between standards. *J Dent.* 2021;110:103682.
122. Par M, Marovic D, Attin T, Tarle Z, Tauböck TT. The effect of rapid high-intensity light-curing on micromechanical properties of bulk-fill and conventional resin composites. *Sci Rep.* 2020;10(1):10560.

123. Spajić J, Par M, Milat O, Demoli N, Bjelovucic R, Prskalo K. Effects of curing modes on the microhardness of resin-modified glass ionomer cements. *Acta Stomatol Croat.* 9;53(1):37–46.
124. Pieniak D, Walczak A, Walczak M, Przystupa K, Niewczas AM. Hardness and wear resistance of dental biomedical nanomaterials in a humid environment with non-stationary temperatures. *Materials.* 2020;13(5):1255.
125. Tarle Z, Attin T, Marovic D, Andermatt L, Ristic M, Tauböck TT. Influence of irradiation time on subsurface degree of conversion and microhardness of high-viscosity bulk-fill resin composites. *Clin Oral Investig.* 2015;19(4):831–840.
126. Santini A, Miletic V, Swift MD, Bradley M. Degree of conversion and microhardness of TPO-containing resin-based composites cured by polywave and monowave LED units. *J Dent.* 2012;40(7):577–584.
127. Türkmen C, Yilmaz Atali P, Tarçin B, Korkut B, Yaşa B, Tüter Bayraktar E. Evaluation of correlation between wear resistance and microhardness of resin-based CAD/CAM blocks. *Eur J Res Dent.* 2020;1(4):25–30.
128. Somacal D, Manfroi F, Monteiro M, Oliveira S, Bittencourt H, Borges G, Spohr A. Effect of pH cycling followed by simulated toothbrushing on the surface roughness and bacterial adhesion of bulk-fill composite resins. *Oper Dent.* 2020;45(2):209–218.
129. Ito S, Hashimoto M, Wadgaonkar B, Svizero N, Carvalho RM, Yiu C, Rueggeberg FA, Foulger S, Saito T, Nishitani Y. Effects of resin hydrophilicity on water sorption and changes in modulus of elasticity. *Biomaterials.* 2005;26(33):6449–6459.
130. Ortengren U, Wellendorf H, Karlsson S, Ruyter IE. Water sorption and solubility of dental composites and identification of monomers released in an aqueous environment. *J Oral Rehabil.* 2001;28(12):1106–1115.
131. Putzeys E, Nys SD, Cokic SM, Duca RC, Vanoirbeek J, Godderis L, Meerbeek BV, Van Landuyt KL. Long-term elution of monomers from resin-based dental composites. *Dent Mater.* 2019;35(3):477–485.

132. Klarić N, Macan M, Par M, Tarle Z, Marović D. Effect of rapid polymerization on water sorption and solubility of bulk-fill composites. *Acta Stomatol Croat.* 2022;56(3):235–245.
133. Marovic D, Par M, Posavec K, Marić I, Štajdohar D, Muradbegović A, Tauböck TT, Attin T, Tarle Z. Long-term assessment of contemporary ion-releasing restorative dental materials. *Materials.* 2022;15(12):4042.
134. Muradbegovic A, Par M, Panduric V, Zugec P, Tauböck TT, Attin T, Tarle Z, Marovic D. Water-induced changes in experimental resin composites functionalized with conventional (45S5) and customized bioactive glass. *J Funct Biomater.* 2023;14(6):298.
135. de Oliveira NG, Espíndola-Castro LF, Rocha JC, de Barros Albuquerque AP, de Melo Rêgo MJB, de Melo Monteiro GQ, de Vasconcelos Carvalho M. Influence of the self-adhering strategy on microhardness, sorption, solubility, color stability, and cytotoxicity compared to bulk-fill and conventional resin composites. *Clin Oral Investig.* 2022;26(11):6663–6670.
136. Aldhafyan M, Silikas N, Watts DC. Influence of curing modes on monomer elution, sorption and solubility of dual-cure resin-cements. *Dent Mater.* 2022;38(6):978–988.
137. O'Donnell JNR, Antonucci JM, Skrtic D. Illuminating the role of agglomerates on critical physicochemical properties of amorphous calcium phosphate composites. *J Compos Mater.* 2008;42(21):2231–2246.
138. Kangwankai K, Sani S, Panpisut P, Xia W, Ashley P, Petridis H, Young AM. Monomer conversion, dimensional stability, strength, modulus, surface apatite precipitation and wear of novel, reactive calcium phosphate and polylysine-containing dental composites. *PLOS ONE.* 2017;12(11):e0187757.
139. Drouet C. A comprehensive guide to experimental and predicted thermodynamic properties of phosphate apatite minerals in view of applicative purposes. *J Chem Thermodyn.* 2015;81:143–159.
140. Dai LL, Nudelman F, Chu CH, Lo ECM, Mei ML. The effects of strontium-doped bioactive glass and fluoride on hydroxyapatite crystallization. *J Dent.* 2021;105:103581.

141. Nommeots-Nomm A, Hupa L, Rohanová D, Brauer DS. A review of acellular immersion tests on bioactive glasses—influence of medium on ion release and apatite formation. *Int J Appl Glass Sci.* 2020;11(3):537–551.
142. Pajor K, Pajchel L, Kolmas J. Hydroxyapatite and fluorapatite in conservative dentistry and oral implantology—A review. *Materials.* 19;12(17):2683.
143. Par M, Spanovic N, Tauböck TT, Attin T, Tarle Z. Degree of conversion of experimental resin composites containing bioactive glass 45S5: the effect of post-cure heating. *Sci Rep.* 2019;9(1):17245.
144. Marovic D, Par M, Macan M, Klarić N, Plazonić I, Tarle Z. Aging-dependent changes in mechanical properties of the new generation of bulk-fill composites. *Materials.* 2022;15(3):902.
145. Morresi AL, D'Amario M, Capogreco M, Gatto R, Marzo G, D'Arcangelo C, Monaco A. Thermal cycling for restorative materials: Does a standardized protocol exist in laboratory testing? A literature review. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2014;29:295–308.
146. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods.* 2007;39(2):175–191.
147. Lin C-T, Lee S-Y, Keh E-S, Dong D-R, Huang H-M, Shih Y-H. Influence of silanization and filler fraction on aged dental composites. *J Oral Rehabil.* 2008;27(11):919–926.
148. Xu H, Weir M, Sun L. Nanocomposites with Ca and PO₄ release: Effects of reinforcement, dicalcium phosphate particle size and silanization. *Dent Mater.* 2007;23(12):1482–1491.
149. Al-eesa NA, Fernandes SD, Hill RG, Wong FSL, Jargalsaikhan U, Shahid S. Remineralising fluorine containing bioactive glass composites. *Dent Mater.* 2021;37(4):672–681.
150. Khvostenko D, Mitchell JC, Hilton TJ, Ferracane JL, Kruzic JJ. Mechanical performance of novel bioactive glass containing dental restorative composites. *Dent Mater.* 2013;29(11):1139–1148.

151. Ilie N. Comparative effect of self- or dual-curing on polymerization kinetics and mechanical properties in a novel, dental-resin-based composite with alkaline filler. *Materials*. 2018;11(1):108.
152. Szczesio-Wlodarczyk A, Polikowski A, Krasowski M, Fronczek M, Sokolowski J, Bociong K. The influence of low-molecular-weight monomers (TEGDMA, HDDMA, HEMA) on the properties of selected matrices and composites based on Bis-GMA and UDMA. *Materials*. 2022;15(7):2649.
153. Par M, Lapas-Barisic M, Gamulin O, Panduric V, Spanovic N, Tarle Z. Long term degree of conversion of two bulk-fill composites. *Acta Stomatol Croat*. 2016;50(4):292–300.
154. Yap AUJ, Chandra SP, Chung SM, Lim CT. Changes in flexural properties of composite restoratives after aging in water. *Oper Dent*. 2002;27(5):468–474.
155. Sideridou ID, Karabela MM, Bikiaris DN. Aging studies of light cured dimethacrylate-based dental resins and a resin composite in water or ethanol/water. *Dent Mater*. 2007;23(9):1142–1149.
156. Bastioli C, Romano G, Migliaresi C. Water sorption and mechanical properties of dental composites. *Biomaterials*. 1990;11(3):219–223.
157. Drummond JL. Degradation, fatigue, and failure of resin dental composite materials. *J Dent Res*. 2008;87(8):710–719.
158. Yiu CKY, King NM, Pashley DH, Suh BI, Carvalho RM, Carrilho MRO, Tay FR. Effect of resin hydrophilicity and water storage on resin strength. *Biomaterials*. 2004;25(26):5789–5796.
159. Sauro S, Osorio R, Fulgêncio R, Watson TF, Cama G, Thompson I, Toledano M. Remineralisation properties of innovative light-curable resin-based dental materials containing bioactive micro-fillers. *J Mater Chem B*. 2013;1(20):2624.
160. Tauböck TT, Zehnder M, Schweizer T, Stark WJ, Attin T, Mohn D. Functionalizing a dentin bonding resin to become bioactive. *Dent Mater*. 2014;30(8):868–875.

161. Ferracane JL, Berge HX, Condon JR. In vitro aging of dental composites in water?Effect of degree of conversion, filler volume, and filler/matrix coupling. *J Biomed Mater Res.* 1998;42(3):465–472.
162. Carek A, Dukaric K, Miler H, Marovic D, Tarle Z, Par M. Post-cure development of the degree of conversion and mechanical properties of dual-curing resin cements. *Polymers.* 2022;14(17):3649.
163. Han X, Chen Y, Jiang Q, Liu X, Chen Y. Novel bioactive glass-modified hybrid composite resin: Mechanical properties, biocompatibility, and antibacterial and remineralizing activity. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9:661734.
164. Proença MAM, Carvalho EM, Silva e Silva A, Ribeiro GAC, Ferreira PVC, Carvalho CN, Bauer J. Orthodontic resin containing bioactive glass: Preparation, physicochemical characterization, antimicrobial activity, bioactivity and bonding to enamel. *Int J Adhes Adhes.* 2020;99:102575.
165. Hyun H-K, Salehi S, Ferracane JL. Biofilm formation affects surface properties of novel bioactive glass-containing composites. *Dent Mater.* 2015;31(12):1599–1608.
166. Heid S, Stoessel PR, Tauböck TT, Stark WJ, Zehnder M, Mohn D. Incorporation of particulate bioactive glasses into a dental root canal sealer. *Biomed Glas.* 2016;2(1):29–37.
167. Balbinot G de S, Leitune VCB, Ogliari FA, Collares FM. Niobium silicate particles as bioactive fillers for composite resins. *Dent Mater.* 2020;36(12):1578–1585.
168. Oral O, Lassila LV, Kumbuloglu O, Vallittu PK. Bioactive glass particulate filler composite: Effect of coupling of fillers and filler loading on some physical properties. *Dent Mater.* 2014;30(5):570–577.
169. Basaran Elalmis Y, Karakuzu Ikizler B, Kilic Depren S, Yucel S, Aydin I. Investigation of alumina doped 45S5 glass as a bioactive filler for experimental dental composites. *Int J Appl Glass Sci.* 2021;12(3):313–327.

170. Al-eesa NA, Wong FSL, Johal A, Hill RG. Fluoride containing bioactive glass composite for orthodontic adhesives – ion release properties. *Dent Mater.* 2017;33(11):1324–1329.
171. Tiskaya M, Shahid S, Gillam D, Hill R. The use of bioactive glass (BAG) in dental composites: A critical review. *Dent Mater.* 2021;37(2):296–310.
172. Par M, Gubler A, Attin T, Tarle Z, Tarle A, Prskalo K, Tauböck TT. Effect of adhesive coating on calcium, phosphate, and fluoride release from experimental and commercial remineralizing dental restorative materials. *Sci Rep.* 2022;12(1):10272.
173. Chaichana W, Insee K, Chanachai S, Benjakul S, Aupaphong V, Naruphontjirakul P, Panpisut P. Physical/mechanical and antibacterial properties of orthodontic adhesives containing Sr-bioactive glass nanoparticles, calcium phosphate, and andrographolide. *Sci Rep.* 2022;12(1):6635.
174. Lee M-J, Kim J-Y, Seo J-Y, Mangal U, Cha J-Y, Kwon J-S, Choi S-H. Resin-based sealant with bioactive glass and zwitterionic material for remineralisation and multi-species biofilm inhibition. *Nanomaterials.* 2020;10(8):1581.
175. Raszewski Z, Chojnacka K, Mikulewicz M. Preparation and characterization of acrylic resins with bioactive glasses. *Sci Rep.* 2022;12(1):16624.
176. Sfalcin RA, Correr AB, Morbidelli LR, Araújo TGF, Feitosa VP, Correr-Sobrinho L, Watson TF, Sauro S. Influence of bioactive particles on the chemical-mechanical properties of experimental enamel resin infiltrants. *Clin Oral Investig.* 2017;21(6):2143–2151.
177. Tiskaya M, Salihi A, Shahid S, Hill R. Are inert glasses really inert? *Dent Mater.* 2022;38(11):1742–1748.
178. Alshali RZ, Salim NA, Satterthwaite JD, Silikas N. Long-term sorption and solubility of bulk-fill and conventional resin-composites in water and artificial saliva. *J Dent.* 2015;43(12):1511–1518.

179. Petropoulou A, Vrochari AD, Hellwig E, Stampf S, Polydorou O. Water sorption and water solubility of self-etching and self-adhesive resin cements. *J Prosthet Dent.* 2015;114(5):674–679.
180. Zhang J, Liu W, Schnitzler V, Tancret F, Bouler J-M. Calcium phosphate cements for bone substitution: Chemistry, handling and mechanical properties. *Acta Biomater.* 2014;10(3):1035–1049.
181. Al-eesa NA, Karpukhina N, Hill RG, Johal A, Wong FSL. Bioactive glass composite for orthodontic adhesives — Formation and characterisation of apatites using MAS-NMR and SEM. *Dent Mater.* 2019;35(4):597–605.
182. Okazaki M, Douglas WH. Comparison of surface layer properties of composite resins by ESCA, SEM and X-ray cliffractionometry. *Biomaterials.* 1984;5(5):284–288.
183. Patel SB, Gordan VV, Barrett AA, Shen C. The effect of surface finishing and storage solutions on the color stability of resin-based composites. *J Am Dent Assoc.* 2004;135(5):587–594.
184. Scepanovic D, Par M, Attin T, Tauböck TT. Marginal adaptation of flowable vs sonically activated or preheated resin composites in cervical lesions. *J Adhes Dent.* 2022;24(1):247–257.
185. Theerarath T, Sriarj W. An alkasite restorative material effectively remineralized artificial interproximal enamel caries in vitro. *Clin Oral Investig.* 2022;26:4437-4445.
186. Ilie N. Fracture and viscoelastic behavior of novel self-adhesive materials for simplified restoration concepts. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2022;125:104970.
187. Yazkan B, Celik E, Recen D. Effect of aging on surface roughness and color stability of a novel alkasite in comparison with current direct restorative materials. *Oper Dent.* 2021;46(5):E240–E250.

188. Awad MM, Alshehri T, Alqarni AM, Magdy NM, Alhalabi F, Alotaibi D, Alrahlah A. Evaluation of the bond strength and cytotoxicity of alkasite restorative material. *Appl Sci.* 2020;10(18):6175.
189. Szczesio-Włodarczyk A, Sokolowski J, Kleczewska J, Bociong K. Ageing of dental composites based on methacrylate resins—a critical review of the causes and method of assessment. *Polymers.* 2020;12(4):882.
190. Szczesio-Włodarczyk A, Rams K, Kopacz K, Sokolowski J, Bociong K. The influence of aging in solvents on dental cements hardness and diametral tensile strength. *Materials.* 2019;12(15):E2464.
191. Delaviz Y, Finer Y, Santerre JP. Biodegradation of resin composites and adhesives by oral bacteria and saliva: A rationale for new material designs that consider the clinical environment and treatment challenges. *Dent Mater.* 2014;30(1):16–32.
192. Par M, Tarle Z, Hickel R, Ilie N. Dentin bond strength of experimental composites containing bioactive glass: changes during aging for up to 1 year. *J Adhes Dent.* 2018;20(4):325–334.
193. Fricker J. Therapeutic properties of glass-ionomer cements: Their application to orthodontic treatment. *Aust Dent J.* 2022;67(1):12–20.
194. Driessens FCM, Dijk JWE, Borggreven JMPM. Biological calcium phosphates and their role in the physiology of bone and dental tissues I. Composition and solubility of calcium phosphates. *Calcif Tissue Res.* 1978;26(1):127–137.
195. Moreau JL, Sun L, Chow LC, Xu HHK. Mechanical and acid neutralizing properties and bacteria inhibition of amorphous calcium phosphate dental nanocomposite. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2011;98B(1):80–88.
196. Moreau JL, Weir MD, Giuseppetti AA, Chow LC, Antonucci JM, Xu HHK. Long-term mechanical durability of dental nanocomposites containing amorphous calcium phosphate nanoparticles. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2012;100B(5):1264–1273.

197. Yang S-Y, Kwon J-S, Kim K-N, Kim K-M. Enamel surface with pit and fissure sealant containing 45S5 bioactive glass. *J Dent Res.* 2016;95(5):550–557.
198. Yang S-Y, Piao Y-Z, Kim S-M, Lee Y-K, Kim K-N, Kim K-M. Acid neutralizing, mechanical and physical properties of pit and fissure sealants containing melt-derived 45S5 bioactive glass. *Dent Mater.* 2013;29(12):1228–1235.
199. Yang S-Y, Kim S-H, Choi S-Y, Kim K-M. Acid neutralizing ability and shear bond strength using orthodontic adhesives containing three different types of bioactive glass. *Materials.* 2016;9(3):125.
200. Kelić M, Kilić D, Kelić K, Šutej I, Par M, Peroš K, Tarle Z. The fluoride ion release from ion-releasing dental materials after surface loading by topical treatment with sodium fluoride gel. *J Funct Biomater.* 2023;14(2):102.
201. Antonucci JM, Skrtic D. Fine-tuning of polymeric resins and their interfaces with amorphous calcium phosphate. A strategy for designing effective remineralizing dental composites. *Polymers.* 2010;2(4):378–392.
202. O'Donnell JNR, Langhorst SE, Fow MD, Skrtic D, Antonucci JM. Light-cured dimethacrylate-based resins and their composites: Comparative study of mechanical strength, water sorption, and ion release. *J Bioact Compat Polym.* 2008;23(3):207–226.
203. Moraes RR, Gonçalves LS, Lancellotti AC, Consani S, Correr-Sobrinho L, Sinhoreti MA. Nanohybrid resin composites: nanofiller loaded materials or traditional microhybrid resins? *Oper Dent.* 2009;34(5):551–557.
204. Ilie N, Hickel R. Investigations on mechanical behaviour of dental composites. *Clin Oral Investig.* 2009;13(4):427–438.
205. Markovic DL, Petrovic BB, Peric TO. Fluoride content and recharge ability of five glassionomer dental materials. *BMC Oral Health.* 2008;8(1):21.

206. Dionysopoulos D, Koliniotou-Koumpia E, Helvatzoglou-Antoniades M, Kotsanos N. Fluoride release and recharge abilities of contemporary fluoride-containing restorative materials and dental adhesives. *Dent Mater J.* 2013;32(2):296–304.
207. Xie X, Wang L, Xing D, Zhang K, Weir MD, Liu H, Bai Y, Xu HHK. Novel dental adhesive with triple benefits of calcium phosphate recharge, protein-repellent and antibacterial functions. *Dent Mater.* 2017;33(5):553–563.
208. Perera D, Yu SCH, Zeng H, Meyers IA, Walsh LJ. Acid resistance of glass ionomer cement restorative materials. *Bioengineering.* 2020;7(4):150.
209. Wang Y, Kaga M, Kajiwarra D, Minamikawa H, Kakuda S, Hashimoto M, Yawaka Y. Ion release and buffering capacity of s-PRG filler-containing pit and fissure sealant in lactic acid. *Nano Biomed.* 2011;3(2):275–281.
210. Kakuda S, Sidhu SK, Sano H. Buffering or non-buffering; an action of pit-and-fissure sealants. *J Dent.* 2015;43(10):1285–1289.
211. Costa Lima Assad JM, Batista R, Anami LC, Almeida A, Araújo Ferreira Muniz I, Melo Marinho RM, Batista AU, Caçado Castellano LR, Ferreti Bonan PR. Effect of hydroxyapatite and 45S5 bioactive glass addition on a dental adhesive resin cement. *Int J Appl Glass Sci.* 2021;12(1):78–88.

8. ŽIVOTOPIS S POPISOM OBJAVLJENIH RADOVA

Alen Muradbegović je rođen u Tuzli, Bosna i Hercegovina, 1975. godine, gdje je završio osnovnu školu i gimnaziju. Stomatološki fakultet Univerziteta u Sarajevu upisuje akademske godine 1995/1996. i završava ga 2004/2005. Stručni ispit polaže 2006. godine. Akademske godine 2006/2007. počinje specijalizaciju iz oralne kirurgije na Stomatološkom fakultetu Univerziteta u Sarajevu, koju završava 2009/2010. Poslijediplomski doktorski studij na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu upisuje 2013/2014, te polaže sve ispite s maksimalnom ocjenom. Master studij iz Oralne implantologije na Università Degli Studi Guglielmo Marconi u Rimu, upisuje 2017/2018. i završava 2018/2019. godine. Oženjen je i otac troje djece. Autor je dva znanstvena rada i četiri sažetka na međunarodnim kongresima.

Radovi:

1. Muradbegovic A, Par M, Panduric V, Zucec P, Tauböck TT, Attin T, Tarle Z, Marovic D. Water-Induced Changes in Experimental Resin Composites Functionalized with Conventional (45S5) and Customized Bioactive Glass. *J Funct Biomater.* 2023 May 27;14(6):298. (Q2 Scopus i WoS, rad proistekao iz doktorata)
2. Marovic D, Par M, Posavec K, Marić I, Štajdohar D, Muradbegović A, Tauböck TT, Attin T, Tarle Z. Long-Term Assessment of Contemporary Ion-Releasing Restorative Dental Materials. *Materials.* 2022; 15(12):4042. (Q2 Scopus i WoS)

Sažeci na kongresima:

1. Muradbegovic A, Marovic D, Par M, Panduric V, Zucec P, Tauböck TT, Attin T, Tarle Z. Long-term water sorption and solubility of experimental composites functionalized with two types of bioactive glass, 8. Međunarodni kongres Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Rovinj, Hrvatska, 8. - 9. 4. 2022. *Acta stomatol Croat.* 2022;56(2):202. (oralna prezentacija)
2. Miler H, Carek A, Dukaric K, Marovic D, Muradbegović A, Tarle Z, Par M. Mechanical properties of dual-cure resin cements after artificial aging, Rovinj, Hrvatska, 8. - 9. 4. 2022, 8. Međunarodni kongres Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, 8. Međunarodni kongres Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Rovinj, Hrvatska, 8. - 9. 4. 2022. *Acta stomatol Croat.* 2022;56(2):200.

3. Panduric V, Par M, Marovic D, Muradbegovic A, Tauböck TT, Attin T, Tarle Z. Functionalizing Resin Composites with Bioactive Glass: The Effect on Microhardness. 15.- PER-IADR Oral Health Research Congress, Marseille, Francuska, 17. 9. 2022 (oralna prezentacija) *J Dent Res* 2022;101(Spec Iss C):P272 (PER-IADR)
4. Plancak L, Muradbegovic A, Tauböck TT, Attin T, Tarle Z, Par M. Scanning Electron Microscopy and Elemental Analysis of Apatite Formed by Experimental Composite Materials. 9. Međunarodni kongres Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Dubrovnik, Hrvatska, 24. - 25. 3. 2023. *Acta stomatol Croat.* 2023;57(2):201.