

УНИВЕРЗИТЕТ ПРИВРЕДНА АКАДЕМИЈА У НОВОМ САДУ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

ПАНЧЕВО

др стом. Немања М. Вуковић

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ефикасност тродимензионалне ретроградне
оптурације канала корена зуба употребом
различитих калцијум-силикатних и калцијум-
алуминатних цемената

Панчево, новембар 2019. год.

УНИВЕРЗИТЕТ ПРИВРЕДНА АКАДЕМИЈА У НОВОМ САДУ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ
ПАНЧЕВО

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ефикасност тродимензионалне ретроградне
оптурације канала корена зуба употребом
различитих калцијум-силикатних и калцијум-
алуминатних цемената

Ментор
Ванредни проф. др Владимир Биочанин

Кандидат
др стом. Немања Вуковић

Панчево, новембар 2019. год.

UNIVERSITY “BUSINESS ACADEMY” NOVI SAD
FACULTY OF STOMATOLOGY
PANČEVO

DOCTORAL DISSERTATION

Efficiency of three-dimensional retrograde
obturation of root-end using different calcium-
silicate and calcium-aluminate cements

Mentor

Associate professor Vladimir Biočanin, PhD

Doctoral Student

Nemanja Vuković, DMD

Pančevo, november 2019.

ЗАХВАЛНОСТ

Веома је тешко почети и усмерити се како бих своју огромну захвалност изразио свима онима који су ми директно или индиректно пружали подршку и стручну помоћ у току израде ове докторске дисертације.

Увек је тешко издвојити некога понаособ зато што без ангажовања и разумевања било које особе коју бих споменуо израда ове докторске дисертације можда не би била могућа.

Ипак пре свега безграничну захвалност упутио бих свом ментору ванредном професору Стоматолошког факултета у Панчеву др Владимиру Биочанину који је својим несебичним залагањем и сарадњом, без обзира на обимност својих обавеза, у сваком тренутку пронашао времена да ми помогне у било ком аспекту израде ове дисертације.

Такође бих се захвалио професору др Марјану Марјановићу и колегама са клинике за оралну хирургију Стоматолошког факултета у Панчеву на искреним саветима и помоћи у току мог стручног усавршавања. Поред тога захвалност дугујем и колегама са Института за Анатомију Медицинског факултета у Београду, нарочито колеги Ђорђу Антонијевићу, ванредном професору др Зорану Татићу, Медицински факултет Војномедицинска Академија, Универзитета одбране у Београду и колегама са Машинског факултета у Београду чија је техничка помоћ била незаобилазан део овог истраживања.

Такође бих захвалио и колегама са осталих клиника као и комплетној управи Стоматолошког факултета у Панчеву који су били спремни да ми изађу у сусрет када год је то било потребно.

На крају, али не и најмање битним, велику захвалност дугујем својој породици и ближњима на безграничној и безусловној подршци коју су ми пружали сво ово време.

Немања Вуковић

УНИВЕРЗИТЕТ ПРИВРЕДНА АКАДЕМИЈА У НОВОМ САДУ

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА: Стоматолошки факултет Панчево

КЉУЧНИ ПОДАЦИ О ЗАВРШНОМ РАДУ

Врста рада:	Докторска дисертација
Име и презиме аутора:	Немања Вуковић
Ментор (титула, име, презиме, звање, институција)	др Владимир Биочанин, ванредни професор, Стоматолошки факултет у Панчеву
Наслов рада:	Ефикасност тродимензионалне ретроградне оптурације канала корена зуба употребом различитих калцијум-силикатних и калцијум-алуминатних цемената
Језик публикације (писмо):	Српски (ћирилица)
Физички опис рада:	Унети број: Страница: 96 Поглавља: 10 Референци: 133 Табела: 17 Слика: 20 Графикона: 6 Прилога: 2
Научна област:	Стоматолошке науке
Предметна одредница,	Апикотомија, материјали за ретроградну оптурацију канала корена зуба, калцијум-силикатни цементи, калцијум-алуминатни цементи

кључне речи:	
Извод (апстракт или резиме) на језику завршног рада:	<p>УВОД: Хроничне периапикалне лезије су патолошке лезије које настају у пределу апексног пародонцијума зуба са авиталном пулпом. Основни вид лечења ових лезија јесте ендодонтски третман зуба узрочника. Када ендодонтска терапија не покаже резултате потребно је размотрити ендодонтско-хирушке опције (ресекција врха корена зуба).</p> <p>У одређеним случајевима, уз ресекцију врха корена зуба неопходно је извршити ретроградну оптурацију канала корена зуба адекватним материјалима. У најчешће индикације за ретроградну оптурацију спадају: присуство каналног кочића, непроходни и облитерисани канали, немогућност ревизије каналних пуњења, претходно неуспешна ресекција са ортоградним пуњењем канала.</p> <p>У савременој денталној медицини истраживања су усмерена на својства биоактивности и биокompatбилности материјала за ретроградну оптурацију коренских канала. Ови савремени материјали ипак показују недостатке, попут отежане манипулације, дугог времена везивања, дисколорације и релативно високе цене.</p> <p>Тако се указала потреба за изналажењем нових материјала, попут материјала на бази калцијум-силикатних и (у скорије време) калцијум-алуминатних цемената, којима би се додавањем одређених састојака побољшале постојеће особине и превазишли недостаци постојећих материјала.</p> <p>ЦИЉ: Основни циљ овог истраживања је дефинисање ефикасности ретроградне, тродимензионалне оптурације канала корена зуба на микро-нивоу, проценом запремине микропукотине између различитих калцијум-силикатних и калцијум-алуминатних цеменат и зидова препарисаног ретро-кавитета. Посебни циљеви овог истраживања односе се на процену микропорозности, угла квашења, рендген контрастности, компресионе чврстоће и</p>

растворљивости испитиваних материјала.

МЕТОД: Планирано истраживање је спроведено као *in vitro* студија, на 80 извађених горњих секутића и очњака.

- За процену запремине микропукотине између материјала и дентина зидова ретроградног кавитета, као и одређивање микропорозности, зуби су најпре ендодонтски напуњени а затим је извршена ретроградна оптурација једним од коришћених цемената. ProRoot МТА (*Dentsply, Tulsa, OK, USA*), Портланд цемент (*Italcementi SPA, Bergamo, Italy*), чист калцијум-алуминат, калцијум-алуминат са додатком цирконијума-диоксида, калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита, калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната, калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната и калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида. Након времена од 30-дана стајања у раствору „*Phosphatе buffered saline*“ радиографисани су микрокомпјутерском томографијом.

- За мерење угла квашења, на површину сваког од коришћених цемената нежно је стављена по једна капљица (2μl) референтне течности (глицерола, цитратне крви и дијодметана). Сликање је извршено помоћу дигиталне микроскопске USB камере, а вредност угла квашења измерена помоћу софтверског програма („*Image J*“)

- За мерење рендген контрастности испитиваних материјала, сваки узорак материјала (дебљине 1mm) смештен је уз уздужни пресек зуба исте дебљине непосредно уз стандардизоване степенице од алуминијума од 1-10mm а затим радиографисан дигиталном ретроалвеоларном радиографијом након чега је софтверски процењивана ренген-контрастност.

- Испитивање компресионае чврстоће је вршено помоћу кидалице (*tensile testing machine, eng.*). За ову сврху, тестирани материјали били су изливани у облику цилиндара (дужине 6mm, пречника 4mm) у те сврхе дизајнираним тефлонским калупима.

- Растворљивост цемената испитивана је њиховим потапањем у раствор „*Phosphatе buffered saline*“ у временском периоду од 30

дана. Маса узорака мерена је пре и после стајања у раствору а промена у маси исказана у процентима у односу на почетну вредност.

РЕЗУЛТАТИ: Најмању вредност запремине микропукотине између испитиваних цемената и дентина ретроградног кавитета показао је калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида ($4,43 \times 10^{-3} \text{mm}^3$; $\pm 3,91$ СД) ($p=0,003$; ANOVA). Међусобним поређењем појединачних цемената, само су калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида и калцијум-алуминат са додаком цирконијум-диоксида показали мање вредности запремине микропукотине у односу на МТА и Портланд цемент, али без статистичке значајности (*One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test*).

-Најмању вредност микропорозности су показали МТА (2,32%; $\pm 0,88$), калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида (2,62%; $\pm 2,49$) а затим чист калцијум-алуминат (2,63% $\pm 1,7$) (ANOVA; $p=0,744$). Остали цементи су показали веће вредности микропорозност, али без статистичке значајности (*One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test*).

- Најниже вредности угла квашења уз употребу глицерола показали су Портланд цемент (15,73 ; $\pm 3,72$), МТА (17,68; $\pm 3,30$) а затим калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида, али без статистички значајне разлике (ANOVA; $p<0.001$). У случају када је коришћена хумана цитратна крв, најниже вредности угла квашења су забележене код калцијум-алумината са додатком стронцијум-флуорида и калцијума-алумината са додатком стронцијум-карбоната, без међусобне статистички значајне разлике добијених вредности између ових цемената (*One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test*).

- Рендгенконтрастност се значајно разликовала између група тако да је калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида имао значајно више вредности (8,00; $\pm 0,93$) у односу на све узорке осим ProRoot МТА (7,63mmAl; $\pm 1,06\text{mmAl}$) (ANOVA; $p<0,001$), који је

	<p>имао незначајно мању просечну вредност за 0,37 (<i>One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test</i>).</p> <p>- Мерењем компресионе чврстоће испитиваних цемената, највећу вредност показао је чист калцијум-алуминат (59,61МПа; ±13,72) статистички значајну разлику у односу на све остале испитиване групе (ANOVA; p<0,001). МТА, Портланд цемент и калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флорида показали су сличне вредности компресионе чврстоће, без статистички значајне разлике међу собом (<i>One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test</i>). .</p> <p>- Најмању растворљивост показали су калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флорида (+14,04%; ±1,43) и чист калцијум-алуминат (+7,71%; ±0,70) и они су показали увећање почетне масе које је било и статистички значајно. Највећа вредност растворљивости регистрована је код калцијум-силиката са додатком хидроксиапатита (-12,89%; ±1,16) (Paired Samples T-Test).</p> <p>ЗАКЉУЧАК:</p> <p>Као главни закључак овог истраживања истиче се чињеница да је упоредном анализом свих испитиваних параметара, калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-флуорида показао да успешно може да замени МТА, као „златни стандард“ данашњице, кад је у питању ретроградна оптурација канала корена зуба.</p>
<p>Датум одбране:</p> <p>(Попуњава накнадно одговарајућа служба)</p>	
<p>Чланови комисије:</p> <p>(титула, име, презиме, звање, институција)</p>	<p>Председник: др Марјан Марјановић, редовни професор, Стоматолошки факултет у Панчеву</p> <p>Члан: др Ђорђе Пејановић, доцент, Стоматолошки факултет у Панчеву</p>

	<p>Члан: др Ирена Мелих, доцент, Стоматолошки факултет у Панчеву</p> <p>Члан: др Зоран Татић, ванредни професор, Медицински факултет Војномедицинска Академија, Универзитета одбране у Београду</p> <p>Члан: др Ђорђе Антонијевић, научни сарадник, Институт за нуклеарне науке“ Винча“, Београд</p>
Напомена:	<p>Аутор докторске дисертације потписао је следеће Изјаве:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Изјава о ауторству,2. Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада и3. Изјава о коришћењу. <p>Ове изјаве се чувају на факултету у штампаном и електронском облику.</p>

UNIVERSITY “BUSINESS ACADEMY” NOVI SAD

FACULTY: Faculty of Stomatology Pancevo

KEY WORD DOCUMENTATION

Document type:	Doctoral dissertation
Author:	Nemanja Vuković
Menthor (title, first name, last name, position, institution)	dr Vladimir Biočanin, associate professor, Faculty of Stomatology Pančevo
Title:	Efficiency of three-dimensional retrograde obturation of root-end using different calcium-silicate and calcium-aluminate cements
Language of text (script):	Serbian language (cyrilic script)
Physical description:	Number of: Pages: 96 Chapters: 10 References: 133 Tables: 17 Illustrations: 20 Graphs: 6 Appendices: 2
Scientific field:	Dental sciences
Subject, Key words:	Apicotomy, root-end filling materials, calcium-silicate cements, calcium-aluminate cements

Abstract (or resume) in the language of the text:

INTRODUCTION: Chronic periapical lesions are pathologic lesions located around the apices of non-vital teeth. The mainstay therapy of these lesions is root canal treatment. However, if failure occurs, surgical intervention with concomitant retrograde canal obturation should be considered, especially if endodontic retreatment is impossible or has already failed and if root canal posts are in place. Modern obturation materials have been extensively evaluated for their bioactivity and compatibility. Furthermore, most recent formulations of pure and enriched calcium silicate (Ca-silicate) and calcium aluminate (Ca-aluminate) have showed improved handling properties, shortened setting times, less discoloration and lower costs.

AIM: The primary aim of this study was to investigate the efficacy, on microscopic level, of retrograde root canal obturation using different formulations of Ca-silicate and Ca-aluminate cements by assessing the volume of the micro gap between the cement and the dentin lining the prepared cavity. Additionally, these materials were evaluated regarding micro porosity, wetting angle, radiopacity, compression strength and solubility.

METHOD: This *in vitro* study was performed on 80 extracted incisors and canines. All teeth were endodontically treated and sealed. Subsequently, retrograde cavities were made and filled with one of the following materials: ProRoot MTA (*Dentsply, Tulsa, OK, USA*), Portland cement (*Italcementi SPA, Bergamo, Italy*), Ca-aluminate, Ca-aluminate with zirconium-dioxide (ZrO_2), Ca-aluminate with strontium carbonate ($SrCO_3$), Ca-aluminate with strontium fluoride (SrF_2), Ca-silicate with hydroxyapatite, Ca-silicate with bismuth oxide and calcium carbonate (Bi_2O_3 and $CaCO_3$).

In order to evaluate the volume of the micro gap between the

sealing material and the dentin of the retrograde cavity the treated teeth were immersed in phosphate buffered saline for 30 days and subsequently radiographed using the computerised microtomography technique. The wetting angles were measured using Image J software package on microphotographs of the prepared discs tested cements following the addition of 2 μ L of either glycerol, human citrate blood or diiodmethane. X-ray radiodensity was evaluated using digital periapical-sized radiographs. The treated teeth were cut into 1 mm-thick slices and, together with a 1 mm discs of cements tested, placed next to a standardised aluminium stepwedge template (thicknesses ranging from 1 to 10 mm). The contrasts were measured using a software Trophy for radiology. A tensile testing machine was used to investigate the compression strength of the cylinder-shaped blocks of the tested materials (4 mm base diameter and 6 mm in height) in specially designed Teflon molds. Finally, the solubility of the tested materials was expressed as the percentage of weight loss after the period of 30 days during which the treated teeth were submerged in the phosphate buffered saline solution.

RESULTS: Ca-aluminate with the addition of strontium-fluoride (SrF_2) had the lowest volume of micro gap ($4.43 \times 10^{-3} \text{ mm}^3$; ($4.43 \times 10^{-3} \text{ mm}^3$; ± 3.91) ($p=0.003$; ANOVA). There were no statistically significant differences between the materials, even though some difference was recorded when Ca-aluminate with SrF_2 and ZrO_2 groups were compared to MTA and Portland cement groups. MTA (2.32 % ± 0.88), Ca-aluminate with SrF_2 (2.62%; ± 2.49) followed by pure Ca-aluminate (2.63% ± 1.7) (ANOVA; $p=0.744$) had the lowest level of micro porosity. However, there were no significant differences among the groups (*One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test*).

Similarly, there were no significant differences between the

groups in the values of the wetting angle (*One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test*), although the lowest values were recorded when glycerol was applied to Portland cement (15.37;±3.72), MTA (17.68;±3,30) and Ca-aluminate with ZrO₂ (ANOVA; p<0.001). When citrate blood was used, the lowest levels were recorded in the Ca-aluminate with SrF₂ and Ca-aluminate with SrCO₃ groups but without any significance. X-ray absorption was significantly higher than all the other groups when Ca-aluminate was enriched with ZrO₂ (8.00mmAl; ±0.93) except when compared to the MTA group (7.63mmAl; ± 1.06) (ANOVA; p<0.001).

Compression strength was significantly higher in the Ca-aluminate group (59.61Mpa; ±13.72) when compared to the other groups, while MTA, Portland cement and Ca-aluminate with SrF₂ showed similar although insignificantly different values (*One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test*). Ca-aluminate with the addition of SrF₂ and pure Ca-aluminate had the lowest level of solubility (+14.04% ±1,43) and (+7.71%±0,70), respectively). In fact, their increase in mass was statistically significant. In contrast, Ca-silicate with the addition of hydroxyapatite lost the most of its initial mass (-12.89 %;±1.16) (Paired Samples T-Test).

CONCLUSION: The main conclusion of this research is the fact that by comparative analysis of all tested parameters, Ca-aluminate with strontium-fluoride has shown that it can successfully replace MTA, as the "gold standard" of today, when it comes to retrograde root-and obturation.

<p>Defended: (The faculty service fills later.)</p>	
<p>Thesis Defend Board: (title, first name, last name, position, institution)</p>	<p>President: dr Marjan Marjanovic, professor, Faculty of Stomatology in Pancevo</p> <p>Member: dr Djordje Pejanovic, assistant professor, Faculty of Stomatolgy in Pancevo</p> <p>Member: dr Irena Melih, assistant professor, Faculty of Stomatolgy in Pancevo</p> <p>Member: dr Zoran Tatic, associate professor, Faculty of Medicine, Military Medical Academy, University of Diffence, Belgrade</p> <p>Member: dr Djordje Antonijevic, research associate, Institute for nuclar science “Vinca” Institute, Belgrade</p>
<p>Note:</p>	<p>The author of doctoral dissertation has signed the following Statements:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Statement on the authority, 2. Statement that the printed and e-version of doctoral dissertation are identical and 3. Statement on copyright licenses. <p>The paper and e-versions of Statements are held at the faculty.</p>

САЖЕТАК

УВОД: : Хроничне периапикалне лезије су патолошке лезије које настају у пределу апексног пародонцијума зуба са авиталном пулпом. Основни вид лечења ових лезија јесте ендодонтски третман зуба узрочника. Када ендодонтска терапија не покаже резултате потребно је размотрити ендодонтско-хирушке опције (ресекција врха корена зуба).

У одређеним случајевима, уз ресекцију врха корена зуба неопходно је извршити ретроградну оптурацију канала корена зуба адекватним материјалима. У најчешће индикације за ретроградну оптурацију спадају: присуство каналног кочића, непроходни и облитерисани канали, немогућност ревизије каналних пуњења, претходно неуспешна ресекција са ортоградним пуњењем канала.

У савременој денталној медицини истраживања су усмерена на својства биоактивности и биокомпатибилности материјала за ретроградну оптурацију коренских канала. Ови савремени материјали ипак показују извесне недостатке, попут отежане манипулације, дугог времена везивања, дисколорације и релативно високе цене.

Тако се указала потреба за изналажењем нових материјала, попут материјала на бази калцијум-силикатних и (у скорије време) калцијум-алуминатних цемената, којима би се додавањем одређених састојака побољшале постојеће особине и превазишли недостаци постојећих материјала.

ЦИЉ: Основни циљ овог истраживања је дефинисање ефикасности ретроградне, тродимензионалне оптурације канала корена зуба на микро-нивоу, проценом запремине микропукотине између различитих калцијум-силикатних и калцијум-алуминатних цеменат и зидова препарисаног ретро-кавитета. Посебни циљеви овог истраживања односе се на процену микропорозности, угла квашења, рендген контрастности, компресионе чврстоће и растворљивости испитиваних материјала.

МЕТОД: Планирано истраживање је спроведено као *in vitro* студија, на 80 извађених горњих секутића и очњака.

- За процену запремине микропукотине између материјала и дентина зидова ретроградног кавитета, као и одређивање микропорозности, зуби су најпре ендодонтски напуњени а затим је извршена ретроградна оптурација једним од

коришћених цемената. ProRoot MTA (*Dentsply, Tulsa, OK, USA*), Портланд цемент (*Italcementi SPA, Bergamo, Italy*), чист калцијум-алуминат, калцијум-алуминат са додатком цирконијума-диоксида, калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита, калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната, калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната и калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида. Након времена од 30-дана стајања у раствору „*Phosphate buffered saline*“ радиографисани су микрокомпјутерском томографијом.

- За мерење угла квашења, на површину сваког од коришћених цемената нежно је стављена по једна капљица (2 μ l) референтне течности (глицерола, цитратне крви и дијодметана). Сликање је извршено помоћу дигиталне микроскопске USB камере, а вредност угла квашења измерена помоћу софтверског програма („*Image J*“)

- За мерење рендген контрастности испитиваних материјала, сваки узорак материјала (дебљине 1mm) смештен је уз уздужни пресек зуба исте дебљине непосредно уз стандардизоване степенице од алуминијума од 1-10mm а затим радиографисан дигиталном ретроалвеоларном радиографијом након чега је софтверски процењивана ренген-контрастност.

- Испитивање компресионе чврстоће је вршено помоћу кидалице (*tensile testing machine, eng.*). За ову сврху, тестирани материјали били су изливани у облику цилиндара (дужине 6mm, пречника 4mm) у те сврхе дизајнираним тефлонским калупима.

- Растворљивост цемената испитивана је њиховим потапањем у раствор „*Phosphate buffered saline*“ у временском периоду од 30 дана. Маса узорака мерена је пре и после стајања у раствору а промена у маси исказана у процентима у односу на почетну вредност.

РЕЗУЛТАТИ: Најмању вредност запремине микропукотине између испитиваних цемената и дентина ретроградног кавитета показао је калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида ($4,43 \times 10^{-3} \text{mm}^3$; $\pm 3,91$ СД) ($p=0,003$; ANOVA). Међусобним поређењем појединачних цемената, само су калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида и калцијум-алуминат са додаком цирконијум-диоксида показали мање вредности запремине микропукотине у односу на МТА и Портланд цемент, али без статистичке значајности (*One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test*).

-Најмању вредност микропорозности су показали МТА (2,32%; $\pm 0,88$), калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флорида (2,62%; $\pm 2,49$) а затим чист калцијум-алуминат (ANOVA; $p=0,744$). Остали цементи су показали веће вредности микропорозност, али без статистичке значајности (*One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test*).

- Најниже вредности угла квашења уз употребу глицерола показали су Портланд цемент (15,73 ; $\pm 3,72$), МТА (17,68; $\pm 3,30^\circ$) а затим калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида, али без статистички значајне разлике (ANOVA; $p<0,001$). У случају када је коришћена хумана цитратна крв, најниже вредности угла квашења су забележене код калцијум-алумината са додатком стронцијум-флорида и калцијума-алумината са додатком стронцијум-карбоната, без међусобне статистички значајне разлике добијених вредности изеђу ових цемената (*One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test*).

Рендгенконтрастност се значајно разликовала између група тако да је калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида имао значајно више вредности (8,00; $\pm 0,93$) у односу на све узорке осим ProRoot МТА (7,63mmAl; $\pm 1,06\text{mmAl}$) (ANOVA; $p<0,001$), који је имао незначајно мању просечну вредност за 0,37(One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test).

- Мерењем компресионе чврстоће испитиваних цемената, највећу вредност показао је чист калцијум-алуминат (59,61MPa; $\pm 13,72$) статистички значајну разлику у односу на све остале испитиване групе (ANOVA; $p<0,001$). МТА, Портланд цемент и калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флорида показали су сличне вредности компресионе чврстоће, без статистички значајне разлике међу собом (One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test).

- Најмању растворљивост показали су калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида (+14,04%; $\pm 1,43$) и чист калцијум-алуминат (+7,71%; $\pm 0,70$) и они су показали увећање почетне масе које је било и статистички значајно. Највећа вредност растворљивости регистрована је код калцијум-силиката са додатком хидроксиапатита (-12,89%; $\pm 1,16$) (Paired Samples T-Test).

ЗАКЉУЧАК:

Као главни закључак овог истраживања истиче се чињеница да је упоредном анализом свих испитиваних параметара, калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-флуорида показао да успешно може да замени МТА, као „златни стандард“ данашњице, кад је у питању ретроградна оптурација канала корена зуба.

Кључне речи: Апикотомија, материјали за ретроградну оптурацију канала корена зуба, калцијум-силикатни цементи, калцијум-алуминатни цементи

Научна област: Стоматолошке науке

Ужа научна област: Орална хирургија

ABSTRACT

INTRODUCTION: Chronic periapical lesions are pathologic lesions located around the apices of non-vital teeth. The mainstay therapy of these lesions is root canal treatment. However, if failure occurs, surgical intervention with concomitant retrograde canal obturation should be considered, especially if endodontic retreatment is impossible or has already failed and if root canal posts are in place. Modern obturation materials have been extensively evaluated for their bioactivity and compatibility. Furthermore, most recent formulations of pure and enriched calcium silicate (Ca-silicate) and calcium aluminate (Ca-aluminate) have showed improved handling properties, shortened setting times, less discoloration and lower costs.

AIM: The primary aim of this study was to investigate the efficacy, on microscopic level, of retrograde root canal obturation using different formulations of Ca-silicate and Ca-aluminate cements by assessing the volume of the micro gap between the cement and the dentin lining the prepared cavity. Additionally, these materials were evaluated regarding micro porosity, wetting angle, radiopacity, compression strength and solubility.

METHOD: This *in vitro* study was performed on 80 extracted incisors and canines. All teeth were endodontically treated and sealed. Subsequently, retrograde cavities were made and filled with one of the following materials: ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa, OK, USA), Portland cement (Italcementi SPA, Bergamo, Italy), Ca-aluminate, Ca-aluminate with zirconium dioxide (ZrO_2), Ca-aluminate with strontium carbonate ($SrCO_3$), Ca-aluminate with strontium fluoride (SrF_2), Ca-silicate with hydroxyapatite, Ca-silicate with bismuth oxide and calcium carbonate (Bi_2O_3 and $CaCO_3$). In order to evaluate the volume of the micro gap between the sealing material and the dentin of the retrograde cavity the treated teeth were immersed in phosphate buffered saline for 30 days and subsequently radiographed using the computerised microtomography technique. The wetting angles were measured using Image J software package on microphotographs of the prepared discs of tested cements following the addition of 2 μ L of either glycerol, human citrate blood or diiodmethane. X-ray absorption was evaluated using digital periapical-sized radiographs. The treated teeth were cut into 1 mm-thick slices and, together with a 1 mm thick discs of cements tested, placed next to a standardised aluminium steowedge template (thicknesses ranging from 1 to 10 mm). The contrasts were measured using a software. A tensile testing machine was used to investigate the compression strength of the cylinder-shaped blocks of the tested materials

(4 mm base diameter and 6 mm in height) in specially designed Teflon molds. Finally, the solubility of the tested materials was expressed as the percentage of weight loss after the period of 30 days during which the treated teeth were submerged in the phosphate buffered saline solution.

RESULTS: Ca-aluminate with the addition of strontium-fluoride (SrF₂) had the lowest volume of micro gap ($4.43 \times 10^{-3} \text{ mm}^3$; ($4.43 \times 10^{-3} \text{ mm}^3$; ± 3.91) ($p=0.003$; ANOVA). There were no statistically significant differences between the materials, even though some difference was recorded when Ca-aluminate with SrF₂ and ZrO₂ groups were compared to MTA and Portland cement groups. MTA (2.32 % ± 0.88), Ca-aluminate with SrF₂ (2.62%; ± 2.9) followed by pure Ca-aluminate (2.63%) (ANOVA; $p=0.744$) had the lowest level of micro porosity. However, there were no significant differences among the groups (*One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test*).

Similarly, there were no significant differences between the groups in the values of the wetting angle (*One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test*), although the lowest values were recorded when glycerol was applied to Portland cement (15.37; ± 3.72), MTA (17.68; ± 3.30) and Ca-aluminate with ZrO₂ (ANOVA; $p < 0.001$). When citrate blood was used, the lowest levels were recorded in the Ca-aluminate with SrF₂ and Ca-aluminate with SrCO₃ groups but without any significance. X-ray radiodensity was significantly higher than all the other groups when Ca-aluminate was enriched with ZrO₂ (8.00mmAl; ± 0.93 SD) except when compared to the MTA group (7.63mmAl; ± 1.06) (ANOVA; $p < 0.001$).

Compression strength was significantly higher in the Ca-aluminate group (59.61 Mpa; ± 13.72) when compared to the other groups, while MTA, Portland cement and Ca-aluminate with SrF₂ showed similar although insignificantly different values (*One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test*). Ca-aluminate with the addition of SrF₂ and pure Ca-aluminate had the lowest level of solubility (+14.04 % ± 1.43) and (+7.71 ± 0.70), respectively. In fact, their increase in mass was statistically significant. In contrast, Ca-silicate with the addition of hydroxyapatite lost the most of its initial mass (-12.89 %; ± 1.16) (Paired Samples T-Test).

CONCLUSION: The main conclusion of this research is the fact that by comparative analysis of all tested parameters, Ca-aluminate with strontium fluoride has shown that it can successfully replace MTA, as the "gold standard" of today, when it comes to retrograde root-end obturation.

Keywords: Apicotomy, root-end filling materials, calcium-silicate cements, calcium-aluminate cements

Scientific area: Dental science

Specific scientific field: Oral surgery

САДРЖАЈ

<u>1. УВОД</u>	1
<u>2. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ</u>	3
<u>2.1. Хроничне периапикалне лезије</u>	3
<u>2.2. Етиологија хроничних периапикалних лезија</u>	5
<u>2.3. Патогенеза хроничних периапикалних лезија</u>	7
<u>2.4. Ендодонтска терапија и периапикални хирушки захвати</u>	9
<u>2.5. Биоактивни материјали за ретроградну оптурацију канала корена зуба</u>	13
<u>2.6. Цементи на бази калцијум-силиката</u>	14
<u>2.6.1. Минерал Триоксид Агрегат (МТА)</u>	15
<u>2.6.2. Портланд цемент</u>	17
<u>2.7. Цементи на бази калцијум-алумината</u>	18
<u>2.7.1. Цирконијум-диоксид као додатак калцијум-силикатних и калцијум-алуминатих цемената</u>	20
<u>2.7.2 Стронцијум као додатак калцијум-силикатних и калцијум-алуминатих цемената</u>	21
<u>2.7.3 Бизмут-оксид као додатак калцијум-силикатних и калцијум-алуминатих цемената</u>	22
<u>2.7.4 Хидроксиапатит као додатак калцијум-силикатних и калцијум-алуминатих цемената</u>	23
<u>3. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА</u>	24
<u>4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД ИСТРАЖИВАЊА</u>	26
<u>4.1. Процена запремине микропукотине између зидова ретроградног кавитета и испитиваних материјала</u>	27
<u>4.2. Процена микропорозности испитиваних материјала</u>	33
<u>4.3. Процена угла квашења испитиваних материјала и одабраних флуида</u>	34

<u>4.4. Одређивање рендген контрастности испитиваних материјала.....</u>	36
<u>4.5. Процена компресионе чврстоће испитиваних материјала.....</u>	37
<u>4.6. Процена растворљивости испитиваних материјала након стајања у "phosphate buffered saline solution".....</u>	39
<u>4.7. Статистичка анализа и обрада података.....</u>	41
<u>5.РЕЗУЛТАТИ.....</u>	42
<u>5.1. Резултати запремине микропукотине испитиваних цемената.....</u>	42
<u>5.2. Резултати микропорозности испитиваних цемената.....</u>	44
<u>5.3. Резултати угла квашења испитиваних цемената.....</u>	47
<u>5.4. Резултати рендгенконтрастности испитиваних цемената.....</u>	54
<u>5.5. Резултати компресионе чврстоће испитиваних цемената.....</u>	57
<u>5.6. Резултати растворљивости испитиваних цемената.....</u>	60
<u>5.7. Збирно рангирање параметара испитиваних цемената.....</u>	62
<u>6. ДИСКУСИЈА.....</u>	65
<u>6.1. Запремина микро-пукотине испитиваних цемената.....</u>	65
<u>6.2. Микропорозност испитиваних цемената.....</u>	66
<u>6.3. Угао квашења испитиваних цемената.....</u>	68
<u>6.4. Рендгенконтрастност испитиваних цемената.....</u>	70
<u>6.5. Компресиона чврстоћа испитиваних цемената.....</u>	72
<u>6.6. Растворљивост испитиваних цемената.....</u>	75
<u>6.7. Збирно рангирање параметара испитиваних цемената.....</u>	78
<u>7.ЗАКЉУЧЦИ.....</u>	79
<u>8. ЛИТЕРАТУРА.....</u>	81
<u>9. ПРИЛОЗИ.....</u>	93
<u>9.1. прилог 1. Образац за обавештење пацијента о планираној процедури и потреби донације зуба за потребе истраживања.....</u>	93

<u>9.2. Прилог 2. Образац за давање сагласности пацијента за донацију зуба у сврхе истраживања.....</u>	94
<u>10.БИОГРАФИЈА.....</u>	95

1. УВОД

Хроничне периапикалне лезије су патолошке лезије које настају у пределу апексног пародонцијума зуба са авиталном пулпом. У основи су мултикаузалне етиологије, с обзиром да до некрозе пулпног ткива може доћи под утицајем различитим фактора који могу бити: микробиолошки, физички и хемијски (*Siqueira, 2002; Stashenko, 1998*). Основни вид лечења ових лезија јесте ендодонтски третман зуба узрочника са циљем да се елиминише инфекција из канала корена и спречи реинфекција тродимензионалном, херметичком оптурацијом. Када ендодонтска терапија не покаже резултате, потребно је размотрити ендодонтско-хируршке опције.

Apicectomy је латински и грчки термин, састављен од две речи *apicis* (врх) и *ectomia* (одсецање). Апикотомија или ресекција врха корена зуба је орално-хируршки захват у оквиру кога се одстрањује апикални део корена уз истовремено уклањање патолошког периапикалног ткива. Циљ овог захвата јесте да се уклони и спречи продор штетних материја и уједно омогући репарација оболелог периапикалног ткива. Задатак модерне периапикалне хирургије је уклањање ових лезија у целости, заустављање продора инфективних нокси, како би се омогућила реституција и регенерација периапикалног ткива (*Буковић и сар.2017*). У оквиру ове процедуре потребно је постићи адекватно затварање ресецираног врха корена зуба како би се остварили претходно наведени услови (*Todorović и сар. 2004; Fonseca и сар. 2008*).

У одређеним случајевима, уз ресекцију врха корена зуба неопходно је извршити ретроградну оптурацију канала корена зуба адекватним материјалима. У најчешће индикације за ретроградну оптурацију спадају: присуство каналног кочића, непроходни и облитерисани канали, немогућност ревизије каналних пуњења, претходно неуспешна ресекција са ортоградним пуњењем канала (*Биочанин и сар.2018; Bolhari и сар. 2015*). У прошлости у ове сврхе коришћени су различити материјали попут амалгама, глас-јономер цемената и цинк-оксид еугенола (*Bhagat и сар.2017*).

Амалгам је један од најстаријих и најчешће употребљаваних материјала за ретроградну оптурацију канала корена зуба (*Bhagat и сар.2017*). Представља мешавину живе и барем једног метала. Због потенцијалне токсичности, непостојања хемијске везе

са зубним ткивима, лоше естетике и пребојавања околних структура данас је све ређе у употреби. Такође, амалгам не обезбеђује добру тродимензионалну оптуруацију и не спречава пролазак микроорганизама између зидова кавитета и материјала. Због наведених разлога амалгам је данас све ређе у употреби за ове сврхе (*Bhagat и сар. 2017*).

Глас-јономер цементи су двокомпонентни материјали, који се састоје од течности (водени раствор полиакрилне киселине) и праха (који могу чинити различите врсте стакла). Као материјали за ретроградно пуњење користе се због својих добрих адхезивних карактеристика, релативне толеранције на влажну средину и биокомпатибилности. Показују незадовољавајућу радиоконтрастност, па су им додавани различити агенси ради побољшања ове особине. У сврхе побољшања радиоконтрастности овим цементима најчешће се додаје сребро (*De Bruyne и сар. 2004*).

Материјали на бази *цинк-оксида и еугенола (ZOE цементи)* су веома распрострањени у стоматолошкој пракси. *ZOE* цементи су биокомпатибилни материјали, мада им се приписује и иритативно дејство услед присуства еугенола. Показују добро маргинално затварање, али лошије механичке карактеристике (*Bhagat и сар. 2017*).

Како би се превазишли недостаци и побољшале карактеристике досадашњих оптурационих материјала, указала се потреба за развојем савременијих формулација. Данашњи трендови на овом пољу усмерени су ка развоју биоактивних материјала који би стимулисали и омогућили регенерацију периапикалних ткива.

У савременој денталној медицини пажња је усмерена на својства биоактивности и биокомпатибилности материјала за ретроградну оптуруацију коренских канала. Биокомпатибилност је способност материјала да при контакту са ткивом не узрокује његово оштећење, токсичну реакцију, иритацију, упалу, алергију и да није канцероген (*Parirokh и Torabinejad, 2010*).

Иако већ постоји велики број оваквих материјала који се увелико користе у стоматолошкој пракси, попут минерал-триоксид-агрегата (МТА) и Биодентина (БД), Биоагрегата (БА), и даље су актуелне модификације састава постојећих комерцијалних материјала како би се превазишли недостаци и даље унапредиле њихове особине.

2. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

2.1. Хроничне периапикалне лезије

Апексни пародонцијум састоји се од три, међусобно чврсто повезана ткива: коренског цемента, периодонцијума и алвеоларне кости. Ткиво пулпе и периодонцијума такође је анатомски и функционално повезано, без јасне границе, због чега се ова два блиска ткива често називају пулно-периодонцијумски комплекс (*Ивановић и Сантини, 2003*).

Хроничне периапикалне лезије представљају групу патолошких промена које настају у пределу апексног пародонцијума зуба са авиталном пулпом. У основи, то је хронична запаљенска реакција ткива која је последица континуираног дејства штетних нокси из инфицираног канала корена зуба које доводе до разградње поменутих ткива (*Петровић, 2007*).

Хроничне периапикалне лезије веома су честе патолошке промене које се срећу у усној дупљи. Бројна истраживања указују да оне представљају веома распрострањен здравствени проблем који се све чешће доводи у везу са нарушавањем општег здравља становништва (*Segura-Egea и сар. 2016; Segura-Egea и сар. 2015*).

Преваленција периапикалних лезија у европским земљама креће се између 30 и 70% (*Eriksen и сар. 2002*). Резултати истраживања о учесталости периапикалних лезија на српској популацији (*Илић и сар. 2014*) показали су њихово присуство на 227 од 3526 испитиваних зуба (6,4%), што је у складу са резултатима земаља у окружењу (*Georgopoulou и сар. 2008; Persić и сар. 2011*).

Истраживања су потврдила да је највећи број периапикалних лезија детектован код зуба код којих је уочено неадекватно пуњење коренског канала (*Pak и сар. 2012; Persić и сар. 2011*). У једној проспективној студији испитивани су потенцијални фактори ризика који су довели до настанка периапикалних лезија код 473 пацијента у периоду између 1997. и 2003. године. Код 170 од укупно 473 пацијената дошло је до настанка лезије у шестогодишњем периоду праћења, при чему је анализа показала да су пацијенти са неадекватним рестауративним испунима и/или неадекватним пуњењем коренског канала имали 3,9 и 6,4 пута веће шансе за развој наведених патолошких

стања (*Kirkevang u cap. 2007*). Иако су резултати досадашњих истраживања опречни, заједнички закључак је да се периапикалне лезије најчешће уочавају код пацијента старосне доби између 40. и 49. године живота, при чему није показана разлика у учесталости у односу на пол пацијената (*Kirkevang u cap. 2007*).

Такође, показано је да се периапикалне лезије чешће уочавају на зубима са комплексним каналним системом, попут премолара и молара. С друге стране, поједине студије показале су већу учесталост лезија на фронталним зубима, што се објашњава већом учесталошћу ове групе зуба у тим истраживањима. Због лоших социоекономских услова, молари и премолари чешће бивају екстраховани, док су због естетских разлога фронтални зуби у највећем броју случајева очувани (*Pak u cap. 2012; Persić u cap. 2011*).

Последњих година посебно је вршено испитивање утицаја хроничних периапикалних лезија на опште здравље становништва (*Olsen u van Winkelhoff 2014; Segura-Egea u cap. 2016*). Сprovedена експериментална студија показала је да долази до повећања нивоа С-реактивног протеина (СРР), интерлеукина (ИЛ)-12 и ИЛ-6 у организму пацова, којима је у вештачким условима индукован настанак периапикалне лезије (*Zhang u cap. 2016*). Такође, показано је повећање нивоа серумског имуноглобулина (Ig) А, IgG и IgM код пацијената са периапикалним лезијама у односу на здраве контроле (*Gomes u cap. 2013*). Поред тога, указано је на повезаност присуства периапикалних лезија и кардиоваскуларних обољења, шећерне болести и хроничних обољења јетре (*Khalighinejad u cap. 2016*).

2.2. Етиологија хроничних периапикалних лезија

Хроничне периапикалне лезије развијају се у апексном пародонцијуму зуба који је лишен виталног пулног ткива (*Siqueira 2002*). Најчешће настају као последица некрозе пулпе, мада се могу развити у апексном пародонцијуму зуба код ког је пулпа уклоњена ендодонтским третманом (*Siqueira 2002; Stashenko 1998*). Периапикалне лезије представљају мултикаузално обољење с обзиром да некроза пулног ткива може бити узрокована различитим етиолошким факторима. Сви етиолошки фактори који доводе до настанка периапикалних лезија подељени су на: биолошке, физичке и хемијске факторе (*Siqueira 2002; Stashenko 1998*).

Иако различити фактори доприносе настанку периапикалних лезија, устаљено је мишљење да је некроза пулног ткива у највећем броју случајева узрокована продором микроорганизама. У том смислу се периапикалне лезије сматрају инфективним обољењем, при чему су узрочници најчешће бактерије пореклом из коренског канала авиталних зуба. Бактерије до пулног ткива могу доспети на различите начине. Најчешћи начин је путем директне комуникације пулног ткива са усном дупљом што је последица присуства нелечене каријесне лезије. Међутим, постоје и други начини контаминације пулног ткива као што су: огољени дентински тубули, пулно-периодонталне комуникације, латерални и апикални акцесорни канали, као и хематогени и лимфогени пут контаминације (*Siqueira 2002; Stashenko 1998; Takahashi 1998*).

Присуство бактерија у некротичном пулпном ткиву доказано је давне 1890.године (*Miller 1890*). Међутим, улога бактерија у настанку периапикалних лезија потврђена је тек 1965. године у једном експерименталном истраживању. Наиме, у том истраживању је направљена вештачка комуникација пулног ткива молара пацова са усном дупљом. У периоду од 42 дана у групи необескличених пацова патохистолошком анализом потврђен је развој хроничне периапикалне лезије у пределу апексног пародонцијума. Са друге стране, у групи обескличених пацова патохистолошка анализа није потврдила настанак периапикалне лезије (*Kakehashi 1965*). Каснија истраживања су потврдила овај налаз и доказала присуство различитих бактеријских врста у инфицираном каналу корена зуба захваћеног периапикалним лезијама (*Kantz u cap. 1974; Wittgow u Sabiston 1975*).

Инфекција пулпног ткива развија се у средини са претходно стерилним условима, због чега се претпостављало да било који микроорганизам може бити узрочник настанка запаљенске реакције. Развојем молекуларних метода детекције микроорганизама дошло се до сазнања да су бактерије у инфицираном коренском каналу организоване у структури биофилма (*Paster u Dewhirst 2009*). Биофилм, као заједница микроорганизама у матриксу бактеријског и саливарног порекла, представља комплексни биолошки систем у коме међусобни однос његових чинилаца доприноси очувању метаболичких активности заједнице (*Paster u Dewhirst 2009*).

Истраживања заснована на секвенцирању рибозомалне РНК бактерија, потврдила су присуство преко 1000 различитих бактеријских врста у усној дупљи (*Saito u cap. 2006*). Такође, потврђено је присуство преко 460 различитих бактеријских врста у инфицираним каналима коренова анализираних зуба (*Rôças u Siqueira 2008*). Идентификовани бактеријски микроорганизми најчешће су сврставани у разреде: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria*, *Spirochaetes* и *Synergistetes* (*Baumgartner u cap.2008*).

У почетним фазама инфекције микрофлором канала корена доминирају аеробне и факултативно анаеробне бактерије, да би временом услед утрошка кисеоника дошло до повећања броја облигатно анаеробних микроорганизама (*Петровић у Чолић 2001*). Истраживања су показала да, иако је бактеријска флора инфицираног канала полимикробна, бактериолошки налаз индивидуално варира од особе до особе (*Sakamoto 2007*). Такође, истраживања показују да ни једна бактеријска врста засебно није одговорна за настанак инфекције него је инфекција последица међусобне интеракције 20 до 30 најчешће идентификованих бактеријских врста (*Sakamoto 2007; Петровић у Чолић 2001*).

Улога микроорганизама у настанку и прогресији периапикалних лезија омогућена је дејством бактеријских фактора вируленције. Факторе вируленције бактерија чине структурне компоненте њихових ћелија и/или њихови екстрацелуларни производи који им омогућавају испољавање штетног дејства на ткива домаћина (*Siqueira u Rôças 2007*).

Поред биолошких, некроза пулног ткива може бити узрокована и механичким етиолошким факторима. Истраживања су показала да траума у пределу зуба, као последица пада, ударца или фрактуре, може узроковати некрозу пулног ткива услед потпуног прекида снабдевања крвљу апексног пародонцијума (*Живковић и Миљушковић 2003*). Посебну врсту механичко-јатрогених оштећења периапикалних структура чине микротрауме настале као последица неадекватних рестауративних испуна. Они узрокују механичке повреде неуроваскуларног стабла који улази у канал корена преко апексног отвора што доводи до развоја запаљенске реакције (*Живковић и Миљушковић 2003*).

Запаљењска реакција у апексном пародонцијуму може се развити и као последица дејства хемијских фактора. Наиме, хемијска оштећења најчешће настају као последица примене јаких антисептичких средстава за иригацију или медијацију канала током ендодонтске обраде каналног система зуба (*Pascon u cap. 1991; Петровић и Чолић 2001*). Истраживања су показала да и примена различитих препарата за оптурацију канала корена зуба могу узроковати настанак запаљењске реакције у апексном пародонцијуму (*Живковић и Миљушковић 2003*).

2.3. Патогенеза хроничних периапикалних лезија

Патогенеза хроничних периапикалних лезија објашњава се имунским одговором организма на дејство различитих штетних нокси у пределу апексног пародонцијума. Наиме, периапикалне лезије су у највећем броју случајева узроковане штетним дејством бактеријских микроорганизама и њихових продуката из канала корена зуба (*Baumgartner u cap. 2008*). Из тога следи да су настале промене у ткиву апексног пародонцијума директна последица међусобног односа штетног дејства бактеријских микроорганизама и имунског одговора домаћина (*Márton u Kiss 2000; Stashenko 1998*).

У ткиву апексног пародонцијума развија се неспецифична запаљенска реакција која има за циљ елиминацију штетног дејства узочника и ограничавање ширења настале запаљенске реакције. Интензитет, форма и ток запаљенске реакције у апексном пародонцијуму зависе од дужине трајања надражаја, врсте и броја микроорганизама, степена њихове вирулентности, као и способности организма да се од њих одбрани (*Nair 2004; Stashenko 1998*). У оквиру имунског одговора домаћина активирају се

реакције урођеног и стеченог имунитета, што узрокује присуство различитих одбрамбених ћелија и хуморалних медијатора запаљења. Патохистолошки посматрано периапикалне лезије представљају продуктивно запаљење које се најпре одликује формирањем гранулационог ткива, а потом и цистичних формација чије су функције истовремено одбрамбене (запаљењске) али и продуктивне (ресорпцијске) (*Петровић и Чолић 2001*).

Деструктивни процеси у ткиву нису последица искључиво штетних нокси које продукују саме бактерије из канала корена зуба, него су и последица дејства супстанци које секретује имунски систем домаћина као одговор на присуство бактерија (*Graunaitė и сар. 2012*). Рана фаза запаљенске реакције карактерише се дејством различитих медијатора запаљења (вазоактивни амини, метаболити арахидонске киселине, проинфламаторни цитокини, протеински систем плазме и др.). Ови медијатори ће са једне стране водити васкуларним променама у ткиву (вазодилатацији и повећаној пермеабилности крвних судова), даљој активацији и миграцији неутрофилних гранулоцита и макрофага, а са друге стране ће довести до активације антиген-предентујућих ћелија и активирања ћелија специфичног имунитета (*Graunaitė и сар. 2012*).

Са патохистолошког аспекта у средишту запаљењске реакције апикалног пародонцијума налази се зона некрозе састављена од мртвих ћелија ткива, ћелија одбране и продрлих микроорганизама. Око зоне некрозе налази се пролиферативно гранулационо ткиво са присутним ћелијама хроничног запаљења. У циљу спречавања ширења запаљенске реакције, активирани фибробласти формирају сплет колагених влакана који ограничавају читав процес према алвеоларном коштаном ткиву. Континуираним дејством штетних нокси долази до пролиферације присутног епителног ткива које води порекло *Malessez-ових* епителних острваца, што за последицу узрокује настанак микроцистичне пукотине, њеног раста и последичног настанка радикуларне цисте у пределу апексног пародонцијума (*Петровић и Чолић 2001*).

2.4. Ендодонтска терапија и периапикални хирушки захвати

Зуби са патологијом апикалног пародонтитиса су веома распрострањени међу одраслим особама, упркос напредовању савремене ендодонтске терапије. Циљ ендодонтског третмана је да елиминише инфекцију из канала корена и превенира реинфекцију тродимензионалном, херметичком оптурацијом како би се елиминисали микроорганизми као главни узрочници апикалних пародонтитиса.

Последњу фазу ендодонтског лечења зуба представља оптурација канала корена зуба које има за циљ да тродимензионално, херметички испуни комплетан ендодонтски простор и учини га непропусним за бактерије како би се превенирала (ре)контаминација канала корена зуба (*Ingle 1985*).

Материјали за оптурацију канала корена зуба требало би да задовоље одређена начела која је поставио *Grossman* још 1967. године. Та начела су:

- Једноставно уношење материјала у коренски канал;
- Латерално и апикално затварање коренског канала;
- Нескупљање материјала након уношења у коренски канал;
- Неосетљивост материјала на влагу;
- Бактерицидно деловање или спречавање раста бактерија;
- Радиоконтрастност;
- Да не узрокује пребојавање зубних структура;
- Материјал не сме да утиче на структуру зуба и не сме да узрокује иритацију периапикалног ткива;
- Мора бити стерилан или да се може стерилисати;
- Могућност лаког уклањања из коренског канала (*Torabinejad u Walton 2009*).

Након адекватно спроведеног третмана, очекује се зарастање периапикалне лезије смањењем или ишчезавањем расветљења на контролним радиографијама, без клиничких знакова хроничне или акутне инфекције.

Оно што представља веома интересантан податак јесте то да се велики број ових лезија јавља код претходно ендодонтски третираних зуба. Код адекватно обрађених и оптурисаних канала, успех ендодонтске терапије износио је од 80-90%, што доводи до разматрања могућности ефикаснијег решења код неуспеха ендодонтске терапије (*Bystrom u cap. 1987; Tronstad u cap. 1987*). Упркос наизглед адекватном пуњењу канала корена зуба, примећено је да се одређени број периапикалних лезија може наћи и у овим случајевима. Разлог за ово треба потражити у присуству апикалних рамификација које није могуће адекватно обрадити и на тај начин обескличити канал корена зуба у потпуности, тако да одређени део некротичног садржаја заједно са микроорганизмима заостаје у њима и након оптурације. Присуство бактерија са њиховим токсичним производима врши хроничну иритацију и уз специфичне имунолошке реакције организма доводи до развоја хроничних периапикалних лезија. Инфламаторне периапикалне лезије су последица ширења инфекције из канала корена зуба.

У случајевима неуспеха конвенционалне ендодонтске терапије, потребно је узети у обзир хирушко лечење овако третираних зуба поступком ресекције врха корена зуба уз уклањање патолошког периапикалног ткива. Циљ модерне периапикалне хирургије је уклањање ових лезија у целости, заустављање продора инфективних нокси, како би се омогућила потпуна реституција периапикалног ткива (*Вуковић и сар. 2017*).

Апикотомија или ресекција врха корена зуба је орално-хирушки захват, који подразумева ресекцију и одстрањивање апикалног дела зубног корена и истовремено киретажу и потпуно уклањање патолошког процеса из периапикалног простора (*Fonseca u cap. 2008*). Циљ овог захвата јесте да спречи улазак штетних материја унутар корена зуба, што узрокује упалу која се шири у периодонтални лигамент и у околне структуре (Слика 1). Тако се уклањају узрочници инфекције, што доводи до стварања услова да се поврати интегритет потпорних ткива зуба и продужава се животни век зуба (*Fonseca u cap. 2008*).



Слика 1. Ресециран врх корена зуба након уклањања периапикалне лезије

У одређеним случајевима (присуство каналног кочића, непроходни и облитерисани канали, немогућност ревизије каналних пуњења, претходно неуспешна ресекција са ортоградним пуњењем канала, заломљен ендодонтски инструмент у апикикалном делу корена) индикована је ресекција врха корена зуба са ретроградном оптурацијом. Такође, у неким ситуацијама, упркос адекватном пуњењу канала корена зуба, одређен број апикалних рамификација као и неуспешно обескличавање канала корена зуба, доводе до заостајања бактерија у апикалној регији. Понекад сама анатомија коренског канала онемогућава адекватну ендодонтску терапију зуба и тада јепотребно, уз ресекцију врха корена и уклањање патолошке лезије, учинити *и ретроградну оптурацију канала корена* одговарајућим материјалима (Биочанин *и сар.* 2018; *Bolhari и сар.* 2015). На тај начин би требало да се постигне задовољавајуће затварање ресецираног врха корена зуба одговарајућим материјалима, што спречава продор микроорганизама и њихових продуката у суседна ткива.

Материјали за ретроградну оптурацију морају поседовати одређене особине како би омогућили зарастање периапексног ткива и његову регенерацију. Пре свега, морају да поседују:

- добру адхеренцију и адаптацију за зидове ретроградног кавитета
- да спречавају цурење бактерија између материјала и дентина канала корена
- да су биокомпатибилни
- да су нересорптивни
- да су нерастворљиви у телесним флуидима
- да буду рендгенконтрастни
- лаки за руковање и апликацију
- да су нетоксични, неканцерогени и димензионално стабилни
- да не изазивају парестезију
- да не доводе до пребојавања ткива
- да не кородирају и да немају електрохемијску активност
- да показују бактерицидни или бактериостатски ефекат
- да омогућавају стимулацију цементогенезе и регенеративних процеса у апексном пародонцијуму (*Chong i Ford2005; Bhagat u cap. 2017*).

Бројни материјали коришћени су за ретроградну оптурацију канала корена зуба, од амалгама и глас-јономер цемента, до савремених материјала МТА и БД. Узевши у обзир наведене чињенице, намеће се потреба хируршког приступа санације ових лезија поступком ресекције врха корена зуба уз адекватну ретроградну оптурацију ресецираног врха корена зуба (*Bhagat u cap. 2017; Биочанин и сар.2018*).

Успешност овог поступка у великој мери зависи од избора адекватног оптурационог материјала, који би својим особинама требало да обезбеди тродимензионално херметичко заптивање, а самим тим и услове за излечење апикалне патологије (*Bhagat u cap. 2017; Биочанин и сар.2018*).

Сагледавајући ове чињенице, јасна је потреба за изналажењем ефикаснијих процедура лечења, нарочито код неуспеха или немогућности ендодонтске терапије, па у складу са

тим и у тренду савремене регенеративне медицине и нових материјала за ретроградну оптурацију канала корена зуба у току периапикалне хирургије.

Напредак периапикалне хирургије директно је повезан са увођењем нових формулација оптурационих материјала са посебним акцентом на изналажење нових, тзв. биоактивних материјала.

2.5. Биоактивни материјали за ретроградну оптурацију канала корена зуба

У савременој денталној медицини истраживања су усмерена на својства биоактивности и биокомпатибилности материјала за ретроградну оптурацију коренских канала. Биокомпатибилност је способност материјала да при контакту са ткивом не узрокује његово оштећење, токсичну реакцију, иритацију, упалу, алергију или канцерогеност (*Parirokh и Torabinejad 2010*). Највећи број студија биокомпатибилност процењује путем испитивања цитотоксичности (*Schmalz 1994*).

Идеалан биоактивни материјал би требало да подстиче репарацију и регенерацију ткива, уз очување виталности и ткивне целовитости, осигура добру оптурацију коренског канала како би онемогућио продор микроорганизама и тиме спречио последични неуспех ендодонтске терапије. Постоји већи број комерцијалних биоактивних материјала као што су МТА, трикалцијум-силикатни цемент (Биодентин) и други. Међутим, поред високе цене, они показују одређене недостатке. Неке негативне стране савремених материјала за ретроградну оптурацију, попут отежане манипулације, дугог времена везивања, дисколорације зуба, намећу потребу за проналажењем нових, модификованих цемената, како би се ти недостаци превазишли (*Camilleri и сар. 2005; Salem Milani и сар. 2015*).

Тако се показала потреба за изналажењем одређених нових материјала, као што би били материјали на бази калцијум-силикатних и (у скорије време) калцијум-алуминатних цемената, којима би се убацивањем одређених додатака побољшале постојеће особине и превазишли недостаци постојећих материјала.

2.6. Цементи на бази калцијум-силиката

Цементи на бази калцијум-силиката показују веома добру способност заптивања, биоактивност и маргиналну адаптацију, што их чини погодним за различите примене у стоматологији. Ова позитивна својства искоришћена су за производњу већ регистрованих комерцијалних материјала, попут МТА, Портланд цемента, Биодентина и тд. Међутим, они показују неке недостатке, попут дугог времена везивања и отежане манипулације са истим. Да би се превазишла ова ограничења, калцијум-силикатним цементима додаване су различите супстанце како би се побољшале специфичне карактеристике основног материјала (*Saghiri u cap. 2017.*). Потражња за новим формулацијама на бази калцијум-силикатних цемената која ће се користити у стоматолошкој примени све је већа у погледу претходног сазнања о повољним ефектима ових формулација на ћелијску пролиферацију и зарастање рана након хирушког третмана, што доводи до побољшања успеха лечења (*Qutieshat u cap. 2019.*).

Дикалцијум-силикатни цемент показује веома добру способност формирања хидроксиапатита и ниску разградњу у киселом окружењу када се користи као материјал за ретроградну оптурацију (*Chiang TY, Ding SJ. 2013.*). Што се тиче цитотоксичности, дикалцијум-силикатни цемент показао је боље резултате од традиционалног МТА. Дикалцијум-силикатни цемент има адекватна биолошка својства и може се користити као материјал за ретроградно пуњење и показује добру биоактивност и биокомпатибилност у *in vitro* студијама (*Liangjiao u cap. 2015.*).

Модификацијом процентуалног односа поједних компоненти калцијум-силикатних цемената и додатком неких нових, покушава се добити материјал са бољим механичким и биолошким својствима, како би се пре свега превазишли недостаци досадашњих комерцијалних калцијум-силикатних цемената, попут дугог времена везивања и отежане манипулације током постављања у уске канале корена зуба (*Antonijevic i sar.2015.*).

У те сврхе додају се различити проценти цирконијума, алуминијума, стронцијума, бизмута и хидроксиапатита (*Martelo i sar. 2016.*). Међу овим додацима покушавало се и са формулацијама које садрже *Алое веру*, и све више су испитивани због својих

терапијских својстава попут антиинфламаторних, антибактеријских, антиоксидативних, антивирусних, антигљивичних и хипогликемијских особина (*Borges u cap. 2017*).

У бројним научним радовима показано је да различити додаци могу побољшати физичко-хемијска, као и биолошка, нпр. остеопрогениторска својстава стимулацијом остеобласта, цементабласта и регенерацију периодонцијума, чиме се стимулишу регенеративни процеси у апикалном пародонцијуму након ресекције и ретроградне оптурације корена (*Peng u cap.2010; Kim u cap.2004; Saint-Jean SJ u cap.2005*).

2.6.1. Минерал триоксид агрегат (МТА)

Дужи низ година, највећу пажњу у области био-активних цемената привлачи минерал триоксид агрегат (МТА) који се данас користи у бројним индикацијама. МТА се препоручује за различите намене у стоматолошкој пракси.

МТА је мешавина трикалцијум-силиката, дикалцијум-силиката, трикалцијум-алумината, калцијум-сулфата и бизмут-оксида ради побољшања рендген контрастности (*Tau u cap.2007*). Овај материјал је на тржишту доступан у две форме, бели (WMTA) и сиви (GMTA). Обе формулације се састоје од 75% Портланд цемента, 20% бизмут-оксида и гипсаног праха. GMTA садржи тетракалцијум-алуминоферит, који није присутан у WMTA (*Fernandez u cap. 2018*). Публикације су показале изузетно пожељне карактеристике у погледу хемијских и физичких својстава, способности заптивања, антибактеријске активности, микро-цурења и биокомпатибилности МТА (*Scarparo u cap. 2010; Parirokh u Torabinejad 2010*). Развијен је и препоручује се за прекривање пулпе, пулпотомију, стварање апикалне баријере код зуба са некротичном пулпом, затварање перфорација корена, ретроградну оптурацију канала корена зуба и пуњења канала корена зуба (*Parirokh u Torabinejad 2010*).

Досадашња истраживања потврдила су његову биокомпатибилност, добра физичка и хемијска својства у контакту са чврстим и меким ткивима, изражен остеокондуктивни потенцијал и добар антимикробан ефекат (pH 11- 13) (*Torabinejad u Parirokh 2010; Moretton u cap. 2000*). Кристали хидроксиапатита формирају се преко МТА када дође у

контакт са синтетичком ткивном течности. То може да делује као матрикс за формирање калцификованих структура. У контакту са течностима које садрже фосфате, долази до формирања кристала хидроксиапатита на површини МТА што би био основ за реминерализацију између цемента и околних калцификованих структура (*do Carmo u cap. 2018*). Због својих особина он је данас прихваћен као „златни стандард“ у ендодонтској пракси и ретроградниј хирургији (*Parirokh u Torabinejad 2010*). Важна особина овог материјала је што се његово везивање може одвијати и у влажној средини. Међутим и овај материјал показује извесне недостатке. Време везивања овог цемента је дуже је од три сата што се сматра значајним клиничким недостатком овог материјала. Произвођач препоручује мешање МТА са стерилном дестилованом водом, што ствара зрнасту, мешавину песковите структуре којој је потребно 2 сата и 45 минута како би се иницијално везала и обично је тешко апликовати на тражено место и извршити адекватну компакцију, што је отежавајућа околност, нарочито у периапикалној хирургији (*Kogan u cap. 2006*).

Отежана клиничка манипулација при раду са овим материјалом као и потенцијално изазивање дисколорације тврдих зубних ткива такође су значајни проблеми у пракси (*Camilleri u cap. 2005; Salem Milani u cap. 2015*). Примећене су промена боје зуба и гингиве након клиничке примене као што су: директно затварање пулпе, потпуна или делимична пулпотомија, заптивање коронарних перфорација, преломи коренова и третмани ресорпције корена зуба (*Salem-Milaniu cap. 2017*). Упркос томе што је WMТА развијен како би се превазишли проблеми дисколорације везане за примену узроковане употребом GMТА, неколико студија *in vivo* и *in vitro* показале су промене боје зуба након употребе WMТА (*Lenherr u cap. 2012*).

Стога су истраживања са циљем да се пронађе материјал који ће имати сличне физичке-хемијске особине и одговарајућу биокомпатибилност као МТА, али са краћим временом везивања, још увек актуелна (*Takenaka u cap. 2008*).

2.6.2. Портланд цемент

Данас је портланд цемент најзаступљенији цемент у грађевинарству. Добијена функционалност, заједно са економичношћу и великим богатством сировина, подигле су обичан Портланд цемента (ОПЦ) од грађевинског материјала у статус најчешће коришћеног синтетичког материјала на Земљи (*Biernacki u cap. 2017*).

Портланд цемент се углавном састоји од четири главне компоненте: трикалцијум-силиката $[(CaO)_3 \cdot SiO_2; C_3S]$, дикалцијум-силиката $[(CaO)_2 \cdot SiO_2; C_2S]$, трикалцијум-алумината $[(CaO)_3 \cdot Al_2O_3; C_3A]$ и тетракалцијум-алуминоферата $[(CaO)_4 \cdot Al_2O_3 \cdot Fe_2O_3; C_4AF]$ (*Dammaschke u cap. 2005*).

Позитивне особине овог цемента искоришћене су за његову примену у стоматологији и оралној хирургији (*Steffen and van Waes 2009*). Показује сличне особине и састав као МТА, али без бизмута у свом саставу. Такође, цена Портланд цемента знатно је нижа у односу на МТА. Изузев присуства бизмут-оксида као радиоконтрасног агенса, показане су сличности између ових материјала које укључују антимикуробну активност и биокомпатибилност. Резултати нису показали разлике у антибактеријским активностима ова два материјала. Ниједан од ова два материјала није цитотоксичан или генотоксичан и оба показују сличне реакције на ћелијским културама (*Shahi u cap. 2016*). Истраживање на животињским ћелијама показало је да и Портланд цемент и МТА показују сличан ефекат на пулпне ћелије када се користе за директно прекривање пулпе и такође показали да обоје могу да стимулишу формирање дентинских мостова након пулпотомије (*Maroto u cap. 2019*).

Клиничка употреба Портланд цемента била би алтернатива МТА-у у поступцима ретроградне оптурације канала корена зуба. Регенерација перирадикуларног ткива је примећена у свим случајевима, без значајних разлика у формирању кости у поређењу са употребом МТА и Портланд цемента као оптурационог материјала након апикотомије (*daSilva u cap. 2015*). У студији коју је спровела *Camilleri (2011)* вршено је поређење Портланд цемента и трикалцијум-силикатног цемента у погледу њиховог хемијског састава и рН вредности након 28 дана. Њихови резултати показали су да се Портланд цемент састоји из 68% трикалцијум-силиката, док је трикалцијум-силикатни

цемент био 99% чист. Такође, током хидратације оба цемента су довела до стварања хидратисаног калцијум-силикатног гела (CSH) и калцијум-хидроксида. Ослобађање калцијума било је значајно веће у *Хенковом* сланом раствору него у води, за оба материјала, али је трикалцијум-силикатни цемент показао значајно веће ослобађање калцијума у односу на Портланд цемент. Сходно већем ослобађању калцијума из трикалцијум-силикатног цемента и његова рН вредност је била значајно већа.

На основу ових резултата, изведени су закључци да трикалцијум-силикатни цемент због своје „чистоће“ представља адекватну замену компоненте Портланд цемента у МТА (*Camilleri 2011*). Међутим, нека истраживања указују на велике недостатке Портланд цемента, као што су присуство и отпуштање арсена и олова (*Duarte MA и сар. 2005*).

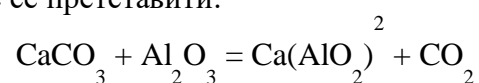
2.7. Цементи на бази калцијум-алумината

Цементи на бази калцијум-алумината показују веома добре особине како у рестауративним захватима, тако и апикалној хирургији. Они показују добру биокомпатибилност, механичка и физичко-хемијска својства. Калцијум-алуминатни цемент има велики потенцијал као биоматеријал код репараторних процеса оштећења костију, јер су по свом хемијском саставу и коефицијенту термичке експанзије слични зубима и људским костима (*Oliveira и сар. 2018*).

Цемент калцијум-алуминат се састоји од фаза калцијум-алумината ($\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$) и калцијумовог-диалумината ($\text{CaO} \cdot 2\text{Al}_2\text{O}_3$), који су одговорни за поступак процеса везивања у присуству воде. Растварање у додиру са водом подстиче ослобађање Ca^{2+} , $\text{Al}(\text{OH})_4^-$ и OH^- јона, који настају таложењем калцијум-алуминат-хидрата (С-А-Н) и алуминијум-хидроксида (АН) због засићења раствора.

Цементи на бази калцијум-алумината сматрају се хидрауличним цементима, јер њихова реакција полази од смеше праха са водом (*Garcia 2014*).

Уопштено гледавши, хемијска реакција одговорна за везивање цемента на бази калцијум-алумината може се претставити:



Према неким ауторима калцијум-алуминатни цемент је класификован као цемент који као течност користи дестиловану воду и које пружа различите предности, попут брзог стврдњавања на собној температури и погодних реолошких својстава, у поређењу са традиционалним материјалима (*Garcia 2014*).

Познато је да *трикалцијум-алуминат* има највећу брзину хидратације међу главним компонентама Портланд цемента. На тај начин се убрзава процес хидратације и побољшава краткотрајна компресивна чврстоћа трикалцијум-силикатног цемента у поређењу са оном код чистог трикалцијумовог силиката. Међутим, промене у његовом саставу и формулације које укључују и његове минералне агрегате и развој нових класа материјала у покушају да се превазиђу негативне карактеристике постојећих калцијум-алуминатних и силикатних цемената (које укључују пешчану конзистенцу која отежава манипулацију, велико растварање што доводи до губитка материјала када се користи као материјал за ретроградно пуњење, лошу дисперзију, велику порозност, дуго време везивања и дисколорацију) веома су актуелне (*Oliveira u cap. 2010*).

У неким радовима, показано је да се различите количине адитива (нпр., цирконијум-диоксид, цинков-оксид, хидроксиапатит, трикалцијум-фосфат) могу додавати калцијум-алуминатном цементу и на тај начин значајно му мењати особине (*Parreira i cap.2016*).

Модификацијом процентуалног односа поједних компоненти *калцијум-алуминатних и калцијум-силкатних цемената* и додатком неких нових, покушава се добити материјал са бољим механичким и биолошким својствима, како би се, пре свега, превазишли недостаци досадашњих традиционалних материјала.

У те сврхе додају се различити проценти цирконијума, алуминијума, стронцијума, бизмута и хидроксиапатита (*Martelo i cap. 2016*). У бројним научним радовима показано је да ови додаци побољшавају остеопрогениторска својстава стимулацијом остеобласта, цементобласта и регенерацију периодонцијума, чиме се стимулишу регенеративни процеси у апикалном пародонцијуму након ресекције и ретроградне оптурације корена (*Peng u cap.2010; Kim u cap.2004; Saint-Jean SJ u cap.2005*). На

пример, додавање цинк-оксида и хидроксиапатита у калцијум-алуминатни цемент створило је узорке са ниским нивоом порозности и мањих величина пора након њиховог контакта са симулираним телесном течностју. Што се тиче резултата радиоконтрастности, процењени састави су показали боље резултате од комерцијалних производа, осим МТА (*Peng и сар.2010; Kim и сар.2004; Saint-Jean SJ и сар.2005*).

27.1. Цирконијум-диоксид као додатак калцијум-силикатних и калцијум-алуминатних цемената

Додаци попут *цирконијум-диоксида* (ZrO_2), детаљно су проучавани и тестирани, чиме су добијени одлични резултати с обзиром на њихова биолошка, хемијска и физичко-механичка својства (*Huck и сар. 2017*). Допатак цирконијум-диоксида показао је побољшање радиоконтрастности, компресионе чврстоће, времена везивања, хидратације честица, растворљивости и адсорбције. Додавање 15% цирконијум-диоксида материјалу показало се довољно да се повећа радиоконтрастност на вредности веће од пожељних, еквивалентних плочицама алуминијума дебљине 3mm омогућавајући његово радиографско откривање без промене његових физичко-хемијских и биолошких својстава (*Ochoa-Rodriguez и сар. 2019*).

Додатак цирконијум-диоксида дао је задовољавајуће резултате и сматра се добром алтернативом бизмут-оксиду као радиоконтрастни агенс. Штавише, цирконијум-диоксид као додатак у калцијум-силикатном цементу показао је бољи биолошки одговор околног ткива (*Silva и сар. 2014*). Показало се да ZrO_2 не утиче на својства цемента, као што су *Ph* и време везивања. Студија је показала да процентуална заступљеност ове супстанце у мешавини утиче на ове особине и да је њена заступљеност у 30% дала најоптималније резултате (*Camilleri и сар. 2011*). Установљена је већа компресиона чврстоћа код калцијум-силикатних цемената са додатком ZrO_2 ($CS + ZrO_2$) у поређењу са онима који су уместо ZrO_2 садржали бизмут-оксид ($CS + Bi_2O_3$), али је калцијум-силикатни цемент показао највеће вредности компресионе чврстоће у поређењу са претходна два материјала. Број инфламаторних ћелија и IL-6 ћелија у материјалима са ZrO_2 значајно је смањен у поређењу са

калцијум-силикатима који су садржали бизмут-оксид. Резултати су показали да ZrO_2 показује задовољавајуће физичко-хемијске карактеристике када се додају у CS. Штавише, додаток ZrO_2 CS-у је показао бољи биолошки одговор од додавања бизмут-оксида (*Silva u cap. 2017*). Следствено томе, у цемент је уместо бизмут-оксида додаван цирконијум-диоксид да би се побољшало механичко понашање, ограничила могућа токсичност и повећала биоактивност цемента (*Kamali u cap. 2016*).

272 Стронцијум као додаток калцијум-силикатних и калцијум-алуминатних цемената

Стронцијум је показао добар учинак као радио контрастно средство у саставу цемената. Примећује се да су атомски број, атомска маса и густина електрона стронцијума већи од калцијума, тако да стронцијум апсорбује више X-зрака него калцијум, индукујући бољи контраст између материјала у чијем је саставу и околног ткива (*Wu i sar. 2019*).

Укључивање мале количине стронцијума, најчешће у виду стронцијум-флуорида, стронцијум-карбоната и стронцијум-оксида, могу повећати биоактивна и биоиндуктивна својства ових цемената као оптурационих материјала, што је од изузетне важности посебно у периапикалној хирургији (ретроградне оптурације канала корена зуба). Познато је да стронцијум смањује ресорпцију кости и стимулише стварање нове кости. Стронцијум дели исти физиолошки пут као калцијум у људском телу и може се таложити у минералној структури кости. Откривено је да стронцијум делује благотворно на остеобластичну активност и побољшава виталност и диференцијацију ћелија. Конкретно, стронцијум стимулише активност алкалне фосфатазе, експресију колагена типа 1, остеокалцин и остеопротегерин (*Saghiri u cap. 2017*). Показало се да стронцијум подстиче биоактивност, радио контрастност материјала, али и да показује извесну антимикробну активност. Микроструктурне модификације које су уочене на SEM микрографима преломљених површина у сагласности су са повећањем укупне порозности и са малим смањењем компресионе чврстоће, комбинованих са старењем материјала, са повећањем садржаја стронцијума (*Panzavolta u cap. 2008*).

273 Бизмут-оксид као додатак калцијум-силикатних и калцијум-алуминатних цемената

Бизмут-диоксид (Bi_2O_3) користи се као додатак који повећава радиоконтрастност материјала, показујући веће вредности радиоконтрастности од пожељних еквивалентних дебљини 3mm на алуминијумској скали (ISO-6876:2002, “*Dental root canal sealing materials*”) (Corral *u cap.* 2018). Међутим, показало се да није инертан и ремети хидратационе механизме, мењајући физичко-хемијска својства цемената на бази калцијум-силиката (Pires-de-Souza *u cap.* 2013). Примећена је јака линеарна корелација између релативне порозности као и чврстоће, мењајући компресиону чврстоћу од 82,1 до 28,7 Мра како се концентрација бизмута повећала 0 на 40% садржаја бизмут-оксида (Saghiri *u cap.* 2017). Такође, додавање бизмута цементима на бази калцијум-силиката и калцијум-алумината знатно смањује њихову компресиону чврстоћу и доводи до пребојавања ткива. Указано је да бизмут-оксид не индукује раст ћелија и њихову пролиферацију (Pires-de-Souza *u cap.* 2013; Salem-Milaniu *cap.* 2017; Oliveira *u cap.* 2010).

Међутим додатак бизмут-оксида не нарушава биокомпатибилност, јер се претпоставља да висока концентрација јона калцијума ослобођених из материјала надокнађује недостатак ћелијске пролиферације (Oliveira *u cap.* 2010). Са друге стране хистологија ткива показала је хронични инфламаторни ћелијски инфилтрат повезан са МТА. Друга студија говори да бизмут-оксид, иако пружа добру радиоконтрастност цемента, омета му механизам хидратације, угрожавајући ослобађање јона калцијума у ткиво (Garcia *u cap.* 2014). Због тога, формирање тврдог репаративног ткива на изложеној пулпи и стварање комплетне минерализоване баријере може бити последица утицаја Bi_2O_3 у саставу МТА (Huck *u cap.* 2017). МТА ступа у интеракцију са ткивима домаћина и узрокује хроничну упалну реакцију имплантиран поткожно код експерименталних животиња. Ово се повезује са ослобађањем бизмута у његовом саставу (Wismayer *u cap.* 2016).

274 Хидроксиапатит као додатак калцијум-силикатних и калцијум-алуминатних цемената

Тренутна потреба за биокомпатибилношћу, биоактивношћу и добрим механичким карактеристикама, без одбацивања имунолошког система представља велики изазов за научнике. *Хидроксиапатит* се широко користи у биомедицинској и стоматолошкој пракси, јер показује велику сличност са главним минералним компонентама ткива људског тела, попут костију и зубних структура, и њихове сличности у биоактивности, биокомпатибилности и слабој растворљивости у влажним медијима (*Barandehfard u cap. 2016*). Хидроксиапатит (ХА) је главни састојак костију и зуба кичмењака, и један је од обећавајућих састојака за синтезу материјала за ове сврхе. Хидроксиапатит (ХА) је керамика са хемијским саставом сличним минералној компоненти природне кости која је привукла пажњу због своје биокомпатибилности и остеокондуктивности (*Szceś u cap.2017*).

In vivo истраживање утицаја присуства ХА показало је да кост има већи афинитет према материјалима који садрже висок проценат ХА у односу на оне који га садрже само у траговима (*Woodard u cap. 2007*). Калцијум-силикатни цементи са додатком ХА показали су значајно мању токсичност од контролног материјала - МТА. Цитотоксичност се може барем делимично приписати кинетици вредности *Ph* у функцији времена. Хистопатолошки преглед показао је сличну инфламаторну реакцију околног ткива (*Petrović u cap. 2015*). У последње време се користи нанометрични хидроксиапатит као пунило у денталним цементима како би им се повећала компресиона чврстоћа (*Moreno-Vargasai cap. 2017*). Мешавина хидроксиапатита и калцијум-силикатног цемента имала је за циљ добијање биоматеријала који поседује биолошку активност калцијум-фосфата, међутим, његова употреба као биоматеријала ограничена је слабљењем механичке чврстоће коју доноси као састојак ових материјала (*Oliveira cap. 2016*).

3. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

Основни циљ овог истраживања је дефинисање ефикасности ретроградне, тродимензионалне оптурације канала корена зуба на микро-нивоу, проценом запремине микропукотине између различитих калцијум-силикатних и калцијум-алуминатних цемената и зидова препарисаног ретро-кавитета.

Посебни циљеви односе се на:

- Процена микропорозности испитиваних материјала
- Процена угла квашења (контактног угла) између испитиваних материјала и одабраних флуида
- Одређивање рендгенконтрастности испитиваних материјала
- Процена компресионе чврстоће испитиваних материјала
- Процену растворљивости испитиваних материјала

ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА

1. Експериментални калцијум-силикатни и калцијум-алуминатни цементи показују мању или исту микропукотину у односу на Портланд и МТА
2. Експериментални калцијум-силикатни и калцијум-алуминатни цементи показују исту или мању микропорозност у односу на Портланд и МТА
3. Експериментални калцијум-силикатни и калцијум-алуминатни цементи показују мањи угао квашења у односу на Портланд и МТА
4. Експериментални калцијум-силикатни и калцијум-алуминатни цементи показују бољу рендгенконтрастност у односу на Портланд и МТА
5. Експериментални калцијум-силикатни и калцијум-алуминатни цементи показују исту или већу компресиону чврстоћу у односу на Портланд и МТА
6. Експериментални калцијум-силикатни и калцијум-алуминатни цементи показују мању или исту растворљивост у односу на Портланд и МТА

4. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА

Планирано истраживање је спроведено као *in vitro* студија, на извађеним горњим секутићима и очњацима, уз претходно добијену писмену сагласност пацијената о добровољном донирању извађених зуба за потребе студије. Студија је одобрена од стране Етичког одбора Стоматолошког факултета у Панчеву (деловодни број:1074/1-2019). Други део истраживања спроведен је на посебно дизајнираним узорцима коришћених материјала (описано у даљем тексту за сваки испитивани параметар).

Истраживање је спроведено на Стоматолошком факултету у Панчеву, Институту за Анатомију Медицинског факултета у Београду и Машинском факултету у Београду у временском периоду од 04.07. до 01.11.2019 године.

У овом истраживању коришћена су два комерцијална и шест експерименталних калцијум-силикатних и калцијум-алуминатних цемената.

- Комерцијални (контролни) цементи:

- 1.ProRoot МТА (Dentsply, Tulsa, OK, USA)
- 2.Портланд цемент (Italcementi SPA, Bergamo,Italy)

- Експериментални цементи:

- 3.Чист калцијум-алуминат
- 4.Калцијум-алуминат са додатком цирконијума-оксида (30%)
- 5.Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита (48%)
- 6.Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида (30%) и калцијум-карбоната
- 7.Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната
- 8.Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида (30%)

Сви цементи укључени у истраживање мешани су ручном методом уз однос 1g праха са 0.4ml дестиловане воде (док су комерцијални цементи мешани по спецификацији произвођача).

Коришћена је челична шпатула за мешање и стаклена плочица као подлога.

4.1. Процена запремине микропукотине између зидова ретроградног кавитета и испитиваних материјала

У истраживање је укључено укупно 80 екстрахованих зуба који су случајним избором подељени у 8 група по 10 зуба. Сви зуби су после екстракције били механички очишћени пародонталним киретама споља и у коренском делу од остатака периодонталних влакана и конкремената. Затим су зуби потопљени у 10% раствор формалина у коме су стајали 7 дана. После тога, зуби су ендодонтски обрађени машинским каналним проширивачима (*BioRaCe, FKG, Swiss*).



Слика 2. EndoPilot: Schlumbohm GmbH & Co. KG

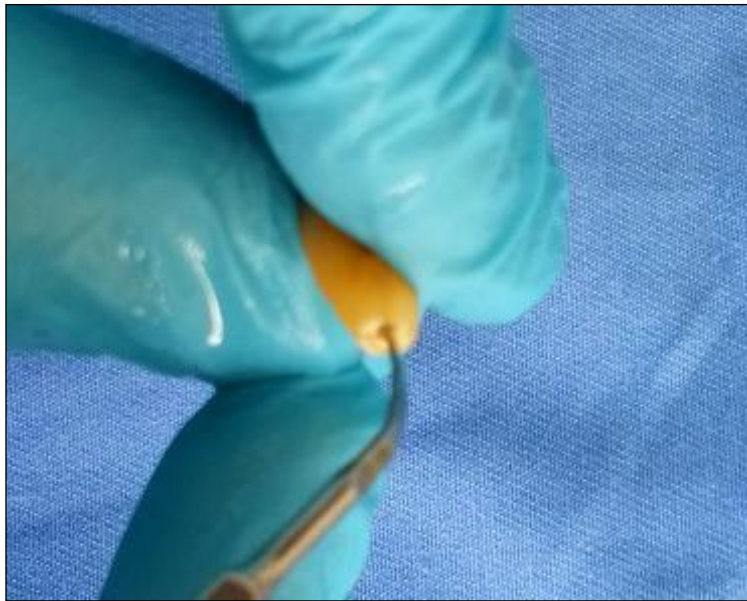
Канали корена су затим оптурисани гутаперком (*Hygenic; Coltene/Whaledent AG, Altstätten, Switzerland*) и AX+ пастом (*Dentsply De Trey GmbH, Konstanz, Germany*), техником латералне компактаже до анатомског апикалног отвора уз помоћ Ендопилот уређаја (*EndoPilot: Schlumbohm GmbH & Co. KG*). Зуби су затим радиографисани ретроалвеоларним дигиталним апаратом како би се потврдио квалитет и компактност оптурације (*Trophy Radiology; Cedex, Saint Maur, France*).

Након тога, зубима су фисурним карбидним борерима врхови коренова ресецирани под правим углом у односу на уздужну осовину зуба у дужини од 2-3mm.



Слика 3. Ресецирање врха корена

На ресецираним врховима коренова је затим помоћу ултразвучног апарата (*MECTRON Piezosurgery®*) извршена препарација ретроградног кавитета дубине 3 mm (Слика 4).



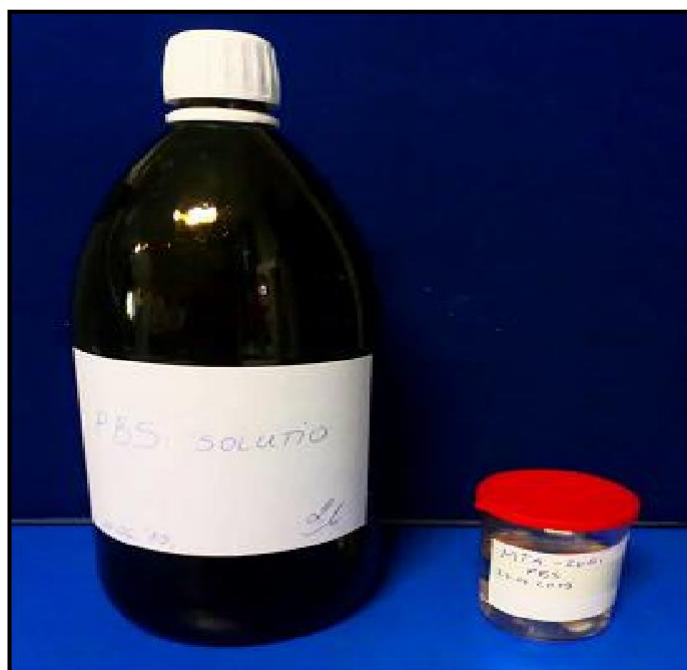
Слика 4. Препарација ретроградног кавитета

Претходно очишћени и осушени ретроградни кавитет је напуњен једним од 8 различитих калцијум-силикатних или калцијум-алуминатних (Слика 5) (два комерцијална и шест експерименталних калцијум-силикатних или калцијум-алуминатних) цемената.



Слика 5. Ретроградно оптуриран зуб

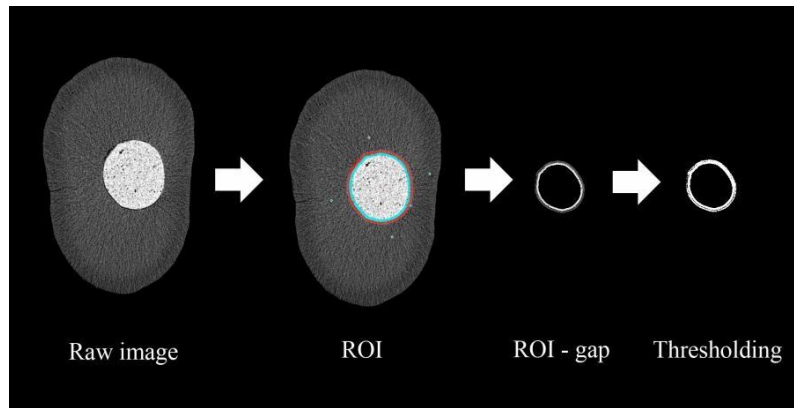
Свака група је садржала по 10 зуба ретроградно оптурираних овим материјалима. Зуби су затим потопљени у фосфатни пуфер (*PBS-Phosphate buffered saline*) и одложени у временском периоду од тридесет дана (Слика 6). Раствор фосфатног пуфера је пуферски раствор који се обично користи у биолошким истраживањима. То је раствор соли на бази воде који садржи динатријум хидроген-фосфат, натријум-хлорид и, у неким формулацијама, калијум-хлорид и калијум дихидроген-фосфат. Пуфер помаже да се одржи константан pH (7,4). Осмоларност и концентрација јона раствора одговарају концентрацијама у људском телу и захваљујући томе симулира услове у људском организму и њихов утицај на коришћене материјале (изотоничан је). Након ретроградне оптурације узоркованих зуба и њиховог стајања у PBS-у, извађени су из раствора, просушени, а затим је приступљено њиховом анализирању.



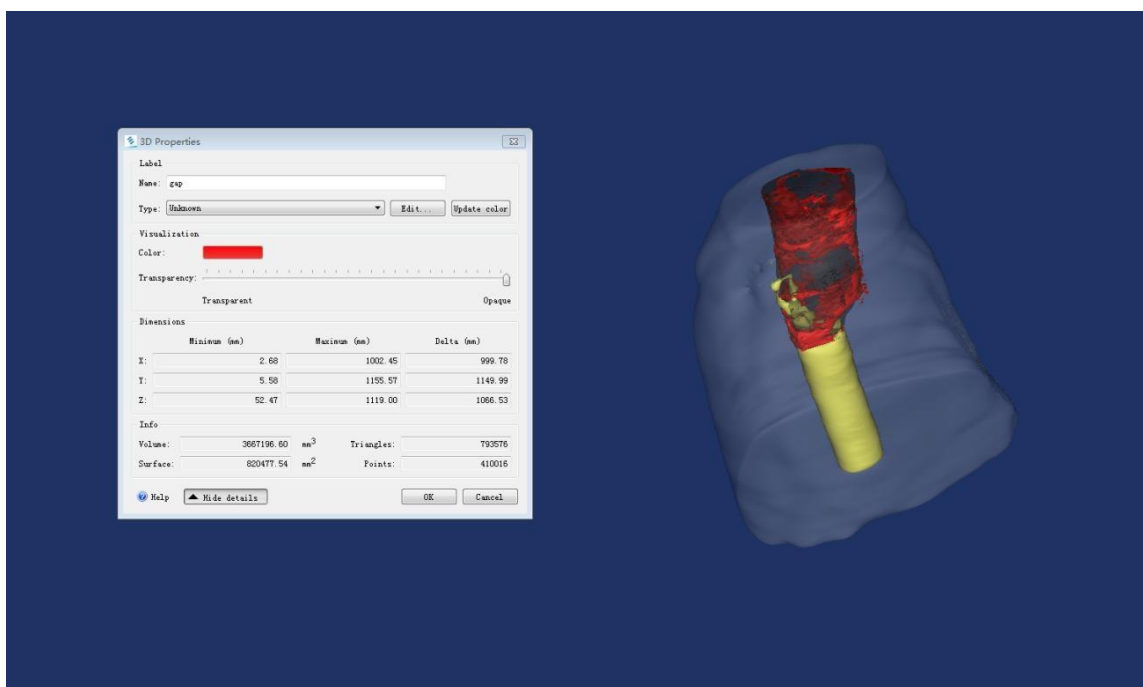
Слика 6. Боца са раствором PBS-а и група ретроградно оптурисаних зуба потопљених у раствор

Након тога, извршено је снимање дела корена са ретроградним пуњењем на микро компјутеризованом скенеру (μ СТ) (користећи следеће параметре: 73kv 135mA) где је анализирана **запремина микропукотине** између коренског дентина и материјала за ретроградну оптурацију. Прорачуни запремине микро пукотине између цемента и зида коренског канала изведени су помоћу софтвера СТАп

1.16.4.1. Регион од интереса (*The region of interest (ROI)*) је израчунат у софтверском рачунарском томографском анализатору са прагом између 149 и 255 за дефинисање региона. Како би дефинисали регион, укључујући цементни материјал, и укључили све честице у региону, осим највећег објекта у 3 димензије (гутаерка), опкројен објекат у дводимензионалном (2Д) простору у радијусу од 15 пиксела, дилатиран објекат у 2Д простору у радијусу од 10 пиксела, копирана је слика да би се дефинисала прва ROI, дилатиран објекат у 2Д простору за 20 пиксела и одузет првои ROI– ја од добијеног објекта да би се дефинисао коначан ROI. Слика се поново учитава уз праг у односу између 32 и 255 за визуализацију интерфејса празнина и 3Д анализу за израчунавање укупне запремине пора и просечни пречник пукотине (Слике 7 и 8).



Слика 7. Протокол за израчунавање микропукотине између материјала и коренског дентина уз помоћ микрокомпјутеризоване томографије

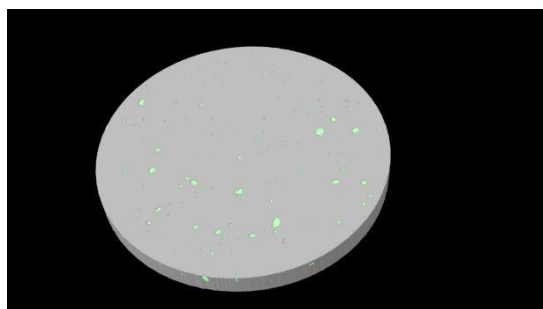


Слика 8. Тродимензионална реконструкција коренског канала испуњеног гутаперком и Портланд цементом (жуто-гутаперка , црно- Портланд цемент, црвено-микропукотина).

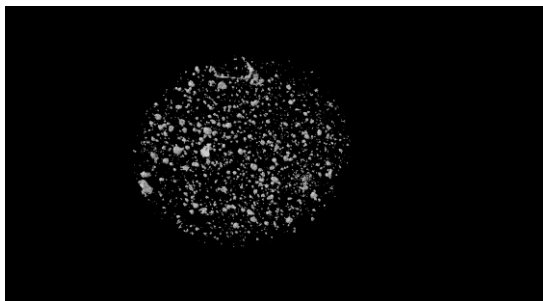
4.2. Процена микропорозности испитиваних материјала

Узорци за одређивање микропорозности добијену су прављењем по 10 кружних профила пречника 6mm дебљине 1mm сваког од испитиваних цемената.

Микропорозност цемента је одређена скенирањем узорака са микрокомпјутеризованом томографијом (μ СТ) (*SkyScan 1172; Bruker microCT, Kontich, Belgium*). користећи следеће параметре : 73 кV и 135 mA са временом излагања 1200 милисекунди, бакарни алуминијумски филтер, а ротација од 180 у 0,4 корака, 3,5 mm изотропне резолуције и 2048 x 2048 пиксела по пресеку. Стечене слике су реконструисане користећи софтвер *NRecon v.1.6.9.8 software (SkyScan)* са прагом од 0 до 0,065, уз корекцију артефакта у од 9%, корекцију отврђавања снопа од 54% и усклађивањем од 1. Слике су анализирани помоћу *CTAn 1.16.4.1* софтвера (*SkyScan*). Глобална вредност сиве границе прага је постављена од 90 до 255. Рачунати су следећи параметри: укупна порозност испитиваних материјала. Микропорозност је приказана на сликама 9 и 10.



Слика 9. Микропорозност испитиваног узорка уз помоћ микро-компјутеризоване томографије (сиво-цемент, зелено-поре). Калцијум-алуминат са цирконијум-диоксидом.



Слика 10. Тростандионална реконструкција пора код калцијум-алумината са цирконијум-диоксидом уз помоћ микрокомпјутеризоване томографије

4.3. Процена угла квашења испитиваних материјала

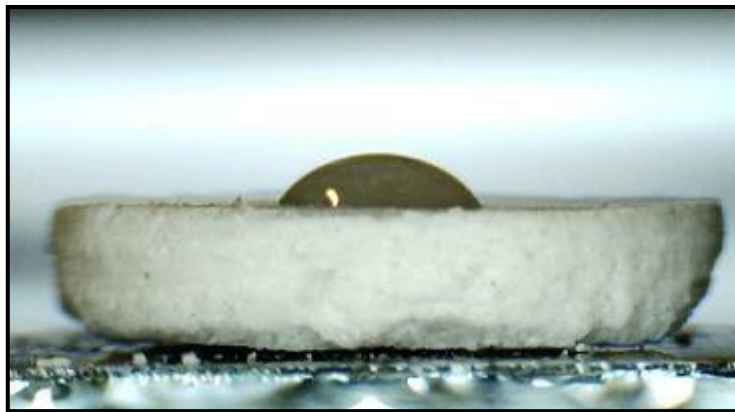
За мерење угла квашења, направљено је по 10 кружних профила (налик таблетицама пречника 6 mm у претходно припремљеним тефлонским калупима) (Слика 11).



Слика 11. Изливени профили узорка цемента

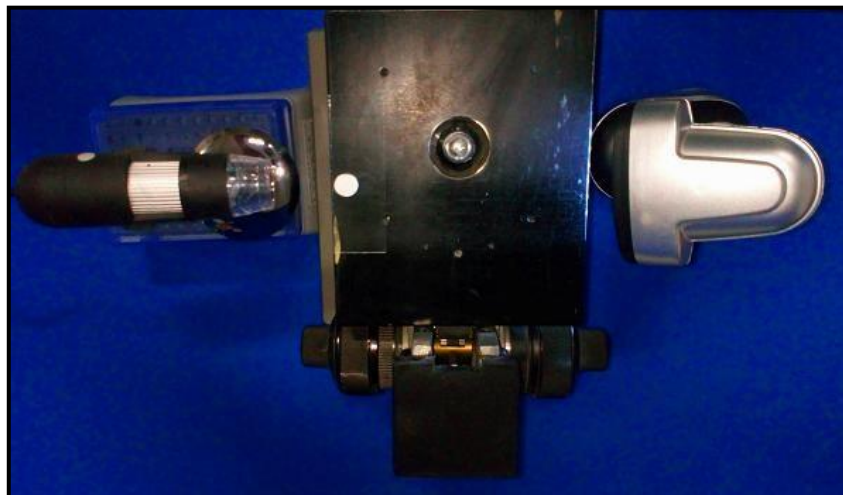
Затим је на површину сваког од коришћених материјала, односно испитиваних узорака нежно стављена по једна капљица (2 μ l) испитиване течности (глицерола, хумане цитратне крви и дијодметана), да би се сликало разливање капљице преко материјала.

Сваки узорак у виду диска (налик таблетици), постављен је на стаклену плочицу након чега је на њега нанесена капљица. Сликање је вршено 30 секунди након апликације капљице (Слика 12).



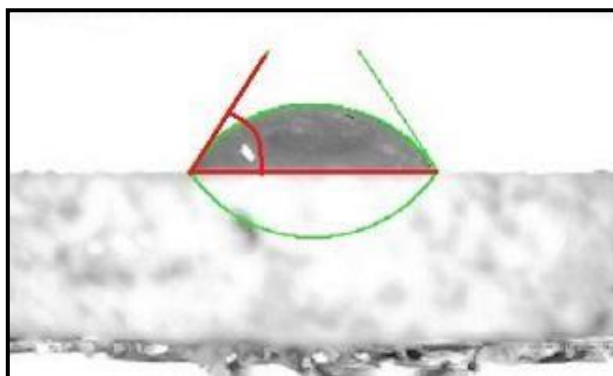
Слика 12. Капљица дијодметана нанесена на површину узорка

Сликање је извршено помоћу дигиталне микроскопске USB камере (*Camcolms1, Velleman*®) под углом од 90° у односу на узорак (Слика 13).



Слика 13. Сликање узорка помоћу дигиталне микро-камере

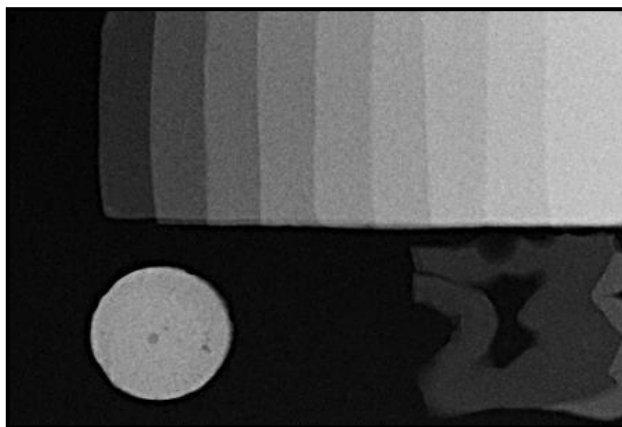
Затим су помоћу софтверског програма *Image J* са анализатором контактнoг угла (*Contact angle analyser*) измерени контактни углови на месту додира капљице и површине коришћеног узорка испитиваног цемента у виду диска (угао квашења) (Слика 14).



Слика 14. Мерење контактнoг угла (*Image J*)

4.4. Одређивање рендгенконтрастности испитиваних материјала

За одређивање рендгенконтрастности испитиваних материјала, сваки узорак материјала (у облику диска пречника 6 mm дебљине 1mm) смештен је уз уздужни пресек зуба исте дебљине непосредно уз стандардизоване степенице од алуминијума од 1-10 mm (чија се дебљина сукцесивно повећава за 1mm), на дигитални ретроалвеоларни сензор (*Insight Kodak, Rochester, NY, USA*). Коришћено је по 10 дискова сачињених од свих испитиваних цемената (укупно 80 дискова). Након тога је извршено радиографисање рендген апаратом (*TrophyRadiology, Cedex, France*) који ради на 65 kV, 7 mA, за 0,32 s и са фокусом до циљане удаљености од 35 cm (Слика 15).



Слика 15. Радиограм за одређивање рендгенконтрастности

Степен тона сиво-беле скале узорака израчунат је коришћењем компјутерског програма *Trophy for Windows Software*. Извршено је читавање десет узорака, и израчуната је средња вредност сиво-беле скале. Средње вредности сиво-беле скале су приказане према броју алуминијумских степеница, степенице су линеарно регресиране, а затим коришћене за исказивање еквивалентне дебљине алуминијума како би се упоредила рендгенконтрастност.

4.5. Процена компресионе чврстоће испитиваних материјала

Испитивање **компресионе чврстоће** вршено је помоћу кидалице (*tensile testing machine, eng.* Shimadzu AGS-X), капацитета 100kN (Слика 16 и 17). Доња челоуст кидалице је непомична, док се горња челоуст креће у вертикалном правцу помоћу траверзе (љубичасто са знаком "Shimadzu"). На траверзу је инсталиран "load cell", који бележи постигнуту силу током испитивања (на слици представљено црним са гајтаном). Наведена кидалица поседује одговарајући софтверски програм "Trapezium-X" (Shimadzu Corp., Kyoto, Japan), захваљујући коме се уносе параметри испитивања. Уређајем је могуће испитивати материјале и брзином од свега 0.001mm/min, са тачношћу мерења силе од свега +/- 0.5N. Велика брзина узорковања уређаја од 1мили-секунде обезбеђује високу тачност добијених вредности.



Слика 16. Кидалица (*tensile testing machine, eng.*) Shimadzu AGS-X



Слика 17. Shimadzu AGS-X

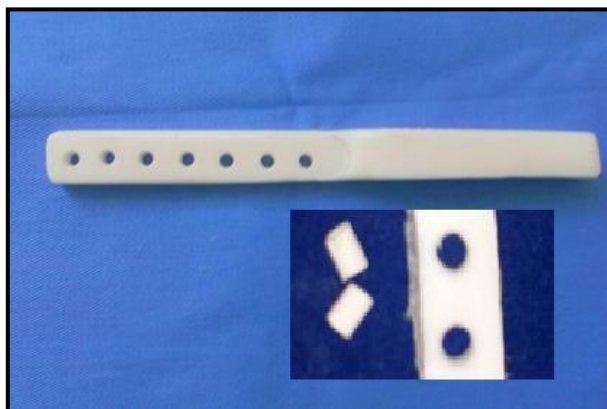
За ову сврху, тестирани материјали су били изливани у облику од по 10 цилиндара (дужине 6 mm , пречника 4 mm) у те сврхе дизајнираним тефлонским калупима. Мерење је вршено у тренутку пуцања узорка, 24h након вађења узорака из раствора PBS-ау коме су били потопљени у временском периоду од 30 дана (Слика 18).



Слика 18. Узорак у тренутку пуцања

4.6. Процена растворљивости испитиваних материјала након стајања у PBS-у

Растворљивост коришћених материјала подразумева да је хемијско једињење у чврстом стању у хемијској равнотежи са раствором тог једињења у флуиду у коме се налази. Молекули чврсте супстанце (испитиваних цемената) мигрирају у присуству растарача (PBS) између чврсте и течне фазе, и то су брзине растварања и преципитације. У истраживању, испитивани материјали (у облику цилиндара дужине 6 mm x 4 mm) (Слика 19) Сваки од десет узорака материјала сачињених од испитиваних цемената појединачно су потапани у раствор PBS-а у временском периоду од 30 дана.



Слика 19. Тефлонски калуп за изливање узорака у облику цилиндра и добијени узорци

Пре потапања узорака прецизно им је измерена маса (mg) на аналитичкој ваги (*Pioneer® PA413CM, OHAUS Europe GmbH, Switzerland*) (Слика 20). Исто је урађено и након вађења из раствора како би се добио увид у губитак односно добитак масе под дејством коришћеног флуида.



Слика 20. Аналитичка вага

4.7. Статистичка анализа и обрада података

За статистичку анализу и обраду података коришћен је *softverski paket SPSS 20.0*.

Од *метода дескриптивне статистике* у истраживању су коришћене:

- *Аритметичка средина*-просечна вредност,
- *Стандардна девијација*-апсолутна мера варијације појединачних вредности од просечне вредности,

Од *метода диференцијалне статистике* у истраживању су коришћени:

- *Параметријски тестови независних узорака*
 - *Интервал поузданости за вероватноћу $p=0.95$* , интервал у коме треба очекивати да ће се налазити вредности, са вероватноћом од 95%,
 - *Анализа варијансе- One-Way ANOVA: Post hoc multiple Comparison - Scheffe test*
- *Параметријски тестови зависних узорака*
 - *Paired Samples T test*

5. РЕЗУЛТАТИ

5.1. Резултати запремине микропукотине испитиваних цемената

Запремина микро-пукотине између дентина ретроградног кавитета и испитиваних цемената мерена је на микро-ЦТ-у. Најмању вредност *запремине микропукотине* показао је калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-флуорида ($p=0,003$; *One-Way ANOVA*) (Табела 1, Графикон 1). Са друге стране, калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-карбоната показао је значајно веће вредности запремине микро-пукотине између цемената и дентина у односу на калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-флуорида (*One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test*; $p=0,05$) (Табела 2). Међусобним поређењем појединачних цемената, само су калцијум-алуминат са додаком стронцијум-флуорида и калцијум-алуминат са додатком цирконијум- диоксида показали мање вредности *запремине микропукотине* у односу на МТА и Портланд цемент, али без статистичке значајности (*One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test*; $p=0,05$) (Табела 2). Остали цементи су показали веће вредности у односу на МТА и Портланд цемент, али ни овде није било статистички значајне разлике у вредности запремине микро- пукотине између цемената и зидова ретроградног кавитета (Табела 1 и 2).

Табела 1. Запремина микропукотине између испитиваних цемената и дентина зидова ретроградног кавитета

	Средња вредност	СД	95% интервал поверења за средњу вредност	
			Доња граница	Горња граница
Запремина микропукотине између материјала и дентина ($\times 10^{-3} \text{mm}^3$)				
ProRoot МТА	60,01	32,95	25,43	94,59
Портланд цемент	69,90	51,72	22,07	117,73
Чист калцијум-алуминат	60,74	45,29	13,22	108,27
Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида	37,65	46,96	-5,78	81,07
Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита	74,78	46,53	25,95	123,60
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната	140,46	84,15	52,14	228,77
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида	4,43	3,91	0,32	8,54
p вредност*			0,003	

* *One-Way ANOVA*

Табела 2. Поређење међусобних вредности запремина микро-пукотине између парова испитиваних цемената и дентина зидова ретроградног кавитета

(I) Запремина- микро пукотине	(II) Запремина- микро-пукотине	(I-II) Разлика средњих вредности	p вредност
1.	2	-9,889	1,000
	3	-0,732	1,000
	4	22,364	0,998
	5	-14,765	1,000
	7	-80,447	0,446
	8	55,578	0,708
2.	3	9,157	1,000
	4	32,253	0,979
	5	-4,876	1,000
	7	-70,558	0,561
	8	65,467	0,481
3.	4	23,096	0,997
	5	-14,033	1,000
	7	-79,715	0,457
	8	56,310	0,695
4.	5	-37,129	0,965
	7	-102,811	0,139
	8	33,214	0,960
5.	7	-65,682	0,682
	8	70,343	0,438
7.	8	136,025	0,005

* *One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test; p=0,05*

Врста цемента: 1- ProRoot МТА; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида

5.2. Резултати микропорозности испитиваних цемената

Микропорозност испитиваних цемената одређивана је на микро-ЦТ-у, као укупна порозност (збир отворене и затворене порозности). Најмању *микропорозност* су показали МТА, калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флорида а затим чист калцијум-алуминат (*One-Way ANOVA*; $p=0,744$) (Табела 3, Графикон 1). Остали цементи су показали веће вредности микропорозности, али без статистичке значајности.

Међусобним поређењем материјала, сви испитивани цементи показали су веће вредности *микропорозности* у односу на МТА, док је највећу микропорозност показао Портланд цемент (*One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test*; $p=0,05$) (Табела 4). Разлике у вредностима микропорозности међусобним поређењем свих испитиваних цемената нису биле статистички значајне. (*One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test*; $p=0,05$)

Табела 3. Вредности микропорозности испитиваних цемената

	Средња вредност	СД	95% Интервал поверења за средњу вредност	
			Доња граница	Горња граница
Вредности микропорозности испитиваних цемената (%)				
ProRoot МТА	2,32	0,88	1,39	3,25
Портланд цемент	4,27	4,18	0,41	8,14
Чист калцијум-алуминат	2,63	1,70	0,84	4,42
Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида	3,68	1,73	2,08	5,28
Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита	3,96	2,75	1,07	6,84
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната	2,66	2,82	-0,29	5,62
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида	2,62	2,49	0,01	5,24
р вредност*			0,744	

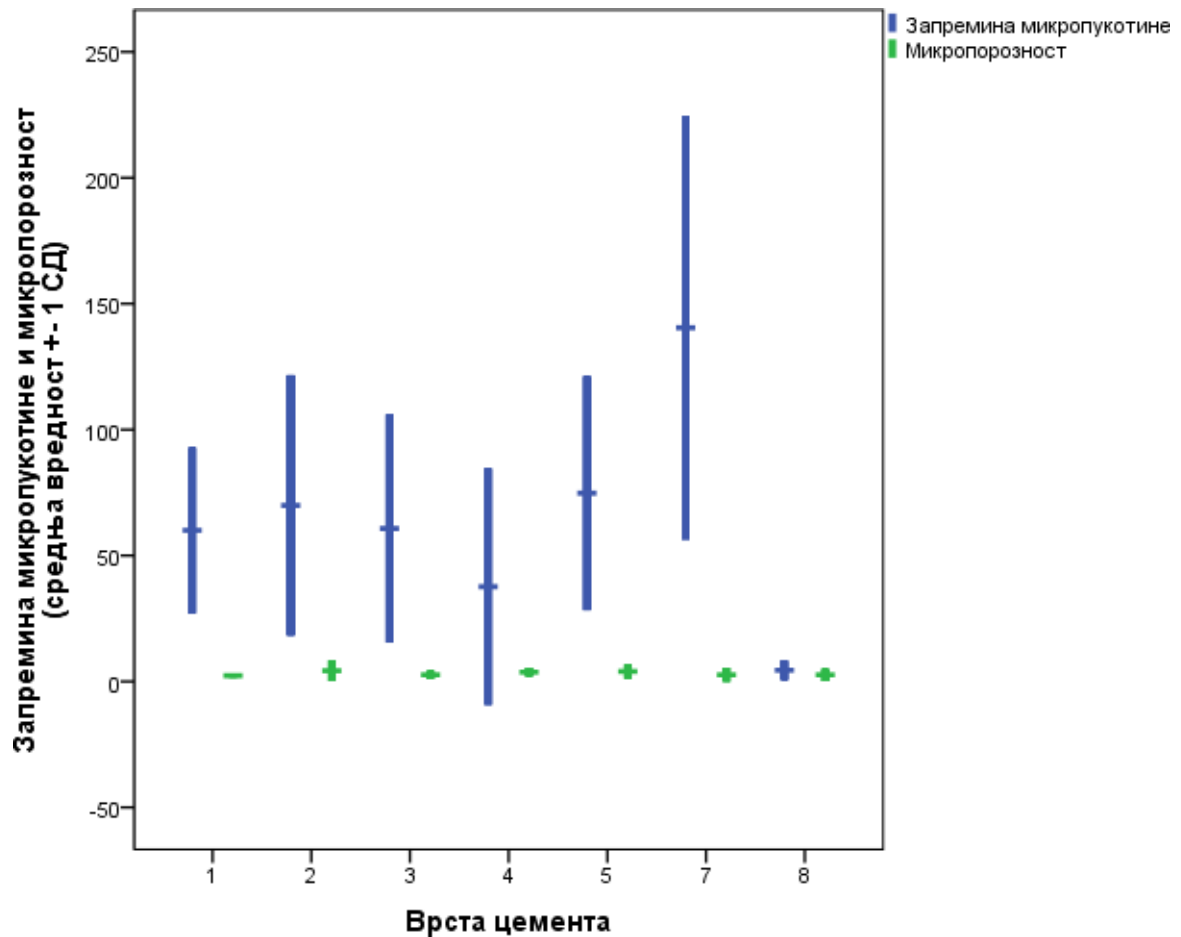
* *One-Way ANOVA*

Табела 4. Међусобно поређење вредности микропорозности између парова испитиваних цемената

(I) Микропорозност	(II) Микропорозност	(I-II) Разлика средњих вредности	р вредност
1.	2	-1,954	0,931
	3	-0,308	1,000
	4	-1,363	0,988
	5	-1,635	0,975
	7	-0,342	1,000
	8	-0,302	1,000
2.	3	1,646	0,969
	4	0,591	1,000
	5	0,319	1,000
	7	1,613	0,972
	8	1,653	0,969
3.	4	-1,055	0,997
	5	-1,327	0,992
	7	-0,033	1,000
	8	0,007	1,000
4.	5	-0,272	1,000
	7	1,021	0,998
	8	1,061	0,997
5.	7	1,293	0,993
	8	1,333	0,991
7.	8	0,040	1,000

* *One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test; p=0,05*

Врста цемента: 1- ProRoot МТА; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида



Врста цемента: 1- ProRoot МТА; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум- алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида

Графикон 1. Вредности микропукотине и микропорозност испитиваних материјала

*НАПОМЕНА: Калцијум-алуминатни цемент са додатком бизмут-оксида и калцијум- карбоната показао је велико отврдњавање снопа, највероватније због високог атомског броја и колочине бизмут-оксида (30%) у његовом саставу, приликом радиографисања микро-компјутеризованом томографијом што је омело правилну интерпретацију добијених резулта, па је он искључен из описивања.

5.3. Резултати угла квашења испитиваних цемената

Најниже вредности *угла квашења* уз употребу глицерола показали су Портланд цемент, МТА а затим калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида али без статистички значајне разлике добијених вредности изеђу ових цемената (*One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test; p=0,05*) (Табела 5 и 6). Највишу вредност угла квашења показао је калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита која није била статистички значајна у односу на остале цементе, изузев у односу на Портланд цемент и МТА где је показана висока статистичка значајност (*One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test; p<0,05*).

Табела 5. Угао квашења између глицерола и испитиваних цемената

	Средња вредност	СД	95% Интервал поверења за средњу вредност	
			Доња граница	Горња граница
Глицерол (вредност угла квашења°)				
ProRoot МТА	17,68	3,30	14,92	20,43
Портланд цемент	15,73	3,72	12,62	18,84
Чист калцијум-алуминат	24,37	11,87	14,45	34,30
Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида	18,82	7,48	12,57	25,08
Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита	33,40	12,72	22,76	44,04
Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната	28,20	5,68	23,45	32,95
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната	28,99	5,19	24,65	33,33
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида	32,22	5,16	27,91	36,54
р вредност*			<0,001	

* *One-Way ANOVA*

Табела 6. Међусобно поређење угла квашења испитиваних материјала и глицерола

(I) Угао квашења	(II) Угао квашења	(I-II) Разлика средњих вредности	p вредност
1.	2	1,945	1,000
	3	-6,699	0,875
	4	-1,148	1,000
	5	-15,724	0,031
	6	-10,525	0,389
	7	-11,313	0,294
	8	-14,549	0,063
	2.	3	-8,644
4		-3,093	0,999
5		-17,670	0,009
6		-12,470	0,181
7		-13,258	0,125
8		-16,494	0,019
3.	4	5,551	0,951
	5	-9,026	0,596
	6	-3,826	0,994
	7	-4,614	0,982
	8	-7,850	0,753
4.	5	-14,577	0,062
	6	-9,377	0,546
	7	-10,165	0,437
	8	-13,401	0,116
5.	6	5,200	0,965
	7	4,412	0,986
	8	1,176	1,000
6.	7	-0,788	1,000
	8	-4,024	0,992
7.	8	-3,236	0,998

* *One-Way ANOVA: Post hoc- Scheffe test; p=0.05*

Врста цемента: 1- ProRoot МТА; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида

У случају када је коришћена хумана цитратна крв, најниже вредности угла квашења су забележене код калцијум-алумината са додатком стронцијум-флуорида и калцијум-алумината са додатком стронцијум-карбоната без међусобне статистички значајне разлике. Показана је висока статистичка значајност у разлици ових вредности и осталих цемената са изузетком калцијум-силиката са додатком хидроксиапатита. Највишу вредност угла квашења показао је чист калцијум-алуминат и она је била статистички значајна у односу на све остале испитиване групе цемената (*One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test; p<0,05*) (Табела 7 и 8).

Табела 7. Угао квашења између испитиваних цемената и хумане цитратне крви

	Средња вредност	СД	95% Интервал поверења за средњу вредност	
			Доња граница	Горња граница
Цитратна крв (вредност угла квашења^о)				
ProRoot МТА	41,02	9,12	33,39	48,64
Портланд цемент	56,04	5,47	51,46	60,61
Чист калцијум-алуминат	80,09	3,59	77,09	83,09
Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида	59,07	12,77	48,39	69,74
Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита	18,86	6,09	13,76	23,95
Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната	30,24	7,64	23,85	36,63
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната	15,61	3,43	12,74	18,48
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида	10,55	2,38	8,57	12,54
р вредност*			<0,001	

* *One-Way ANOVA*

Табела 8. Међусобно поређење угла квашења испитиваних цемената употребом хумане цитратне крви

(I) Угао квашења	(II) Угао квашења	(I-II)Разлика средњих вредности	p вредност
1.	2	-15,019	0,023
	3	-39,073	<0,001
	4	-18,053	0,002
	5	22,157	<0,001
	6	10,778	0,258
	7	25,410	<0,001
	8	30,463	<0,001
	2.	3	-24,054
4		-3,034	0,998
5		37,176	<0,001
6		25,797	<0,001
7		40,429	<0,001
8		45,482	<0,001
3.	4	21,020	<0,001
	5	61,230	<0,001
	6	49,851	<0,001
	7	64,482	<0,001
	8	69,536	<0,001
4.	1	18,053	0,002
	2	3,034	0,998
	3	-21,020	<0,001
	5	40,210	<0,001
	6	28,830	<0,001
	7	43,462	<0,001
	8	48,516	<0,001
	5.	6	-11,379
7		3,252	0,997
8		8,306	0,603
6.	7	14,632	0,030
	8	19,685	0,001
7.	8	5,054	0,955

* *One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test; p=0,05*

Врста цемента: 1- ProRoot МТА; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида.

Мерењем вредности *угла квашења* уз примену дијодметана, најнижа вредност пронађена је код калцијум-алумината са додатком стронцијум-флуорида и показала је високу статистичку значајност у односу на чист калцијум-алуминат и калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида (*One-Way ANOVA* $p < 0,001$). Највиша вредност угла квашења измерена је код чистог калцијум-алумината која је показала високу статистичку значајност у односу на остале цементе изузев калцијум-алумината са додатком цирконијум-оксида (*One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test; p=0,05*) (Табеле 9 и 10).

Табела 9. Угао квашења између иситиваних цемената и дијодметана

	Средња вредност	СД	95% Интервал поверења за средњу вредност	
			Доња граница	Горња граница
Дијодметан (вредност угла квашења^o)				
ProRoot МТА	49,43	4,68	45,52	53,35
Портланд цемент	49,20	7,97	42,54	55,87
Чист калцијум-алуминат	73,04	3,52	70,10	75,98
Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида	70,78	12,68	60,18	81,37
Калцијум-силикат хидроксиапатита са додатком	54,58	2,78	52,25	56,90
Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната	50,42	11,34	40,94	59,90
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната	42,63	6,39	37,29	47,97
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида	51,85	3,50	48,92	54,78
р вредност*	<0,001			

* *One-Way ANOVA*

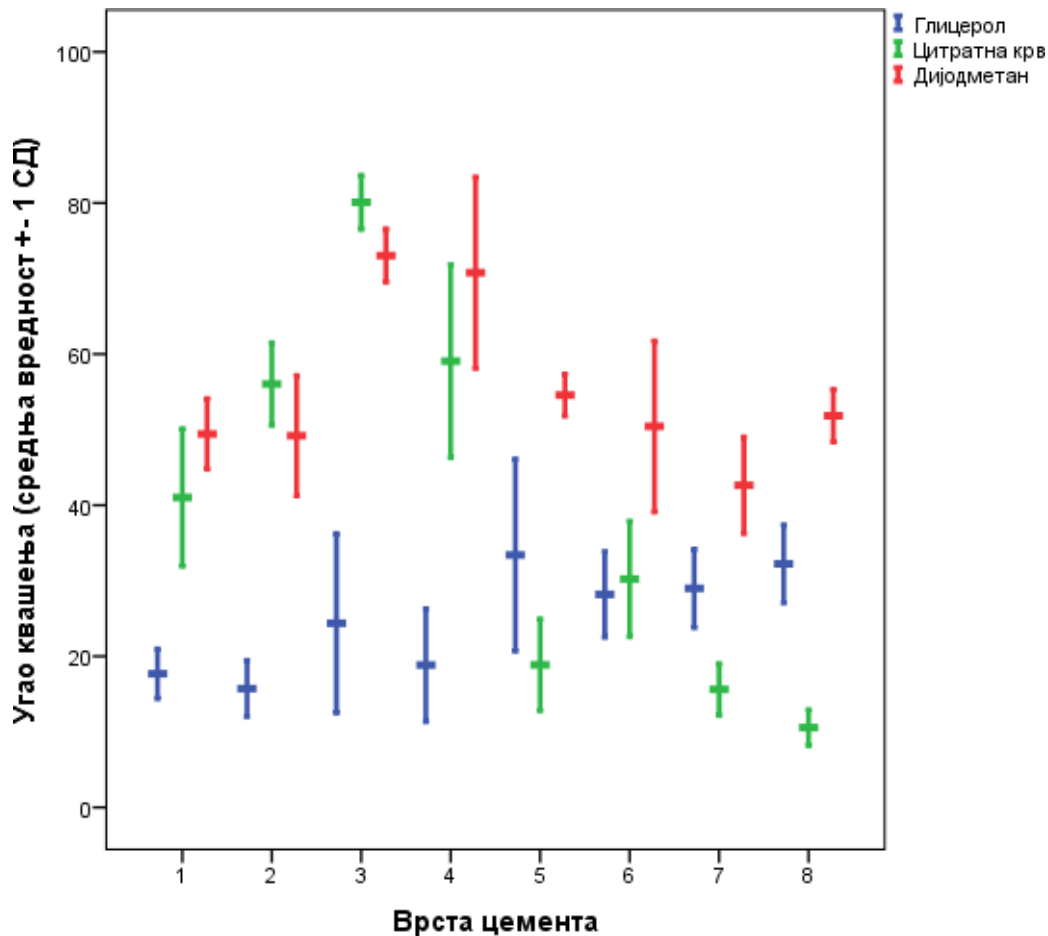
Табела 10. Међусобно поређење угла квашења испитиваних цемената употребом дијодметана

(I) Угао квашења	(II) Угао квашења	(I-II)Разлика средњих вредности	p вредност
1.	2	0,230	1,000
	3	-23,611	<0,001
	4	-21,344	<0,001
	5	-5,143	0,963
	6	-0,989	1,000
	7	6,807	0,850
	8	-2,419	1,000
	2.	3	-23,841
4		-21,574	<0,001
5		-5,373	0,953
6		-1,219	1,000
7		6,577	0,872
8		-2,649	0,999
3.	4	2,267	1,000
	5	18,468	0,004
	6	22,621	<0,001
	7	30,418	<0,001
	8	21,191	<0,001
4.	5	16,201	0,018
	6	20,354	0,001
	7	28,151	<0,001
	8	18,924	0,003
5.	6	4,154	0,989
	7	11,950	0,201
	8	2,724	0,999
6.	7	7,797	0,737
	8	-1,430	1,000
7.	8	-9,226	0,537

* *One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test; p=0,05*

Врста цемента: 1- ProRoot МТА; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида

На графикону 2 приказани су углови квашења испитиваних цемената са све три референтне течности.



Врста цемента: 1- ProRoot MTA; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида

Графикон 2. Угао квашења испитиваних материјала

5.4. Резултати рендгенконтрастности испитиваних цемената

Анализа рендгенконтрастности испитиваних материјала изражавана је јединицама које одговарају дебљини алуминијумских степеница (mm), за материјал се сматрао да има задовољавајућу рендгенконтрастност ако је имао контрастност еквивалентну контрастности минимум 3 mm дебљине алуминијума. Уочава се значајно виша вредност контрастности код цемента ProRoot МТА и калцијум-алумината са додатком цирконијум-диоксида у односу на друге врсте цемената (*One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test; p<0,001*).

Рендгенконтрастност се значајно разликовала између група тако да је ProRoot МТА имао значајно више вредности у односу на све узорке осим калцијум-алумината са додатком цирконијум-диоксида, који је имао незначајно вишу просечну вредност за 0,37. Најнижа вредност је нађена код чистог калцијум-алумината (*One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test; p=0,05*) (Табеле 11 и 12, Графикон 3).

Табела 11. Вредности рендгенконтрастности испитиваних цемената изражени у еквиваленту рендгенконтрастности дебљине (mm) алуминијума

	Средња вредност	СД	95% Интервал поверења за средњу вредност	
			Доња граница	Горња граница
ProRoot МТА	7,63	1,06	6,74	8,51
Портланд цемент	2,75	0,46	2,36	3,14
Чист калцијум-алуминат	1,63	0,52	1,19	2,06
Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида	8,00	0,93	7,23	8,77
Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита	2,50	0,53	2,05	2,95
Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната	3,88	0,83	3,18	4,57
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната	3,50	0,53	3,05	3,95
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида	5,38	0,52	4,94	5,81
p вредност*			<0,001	

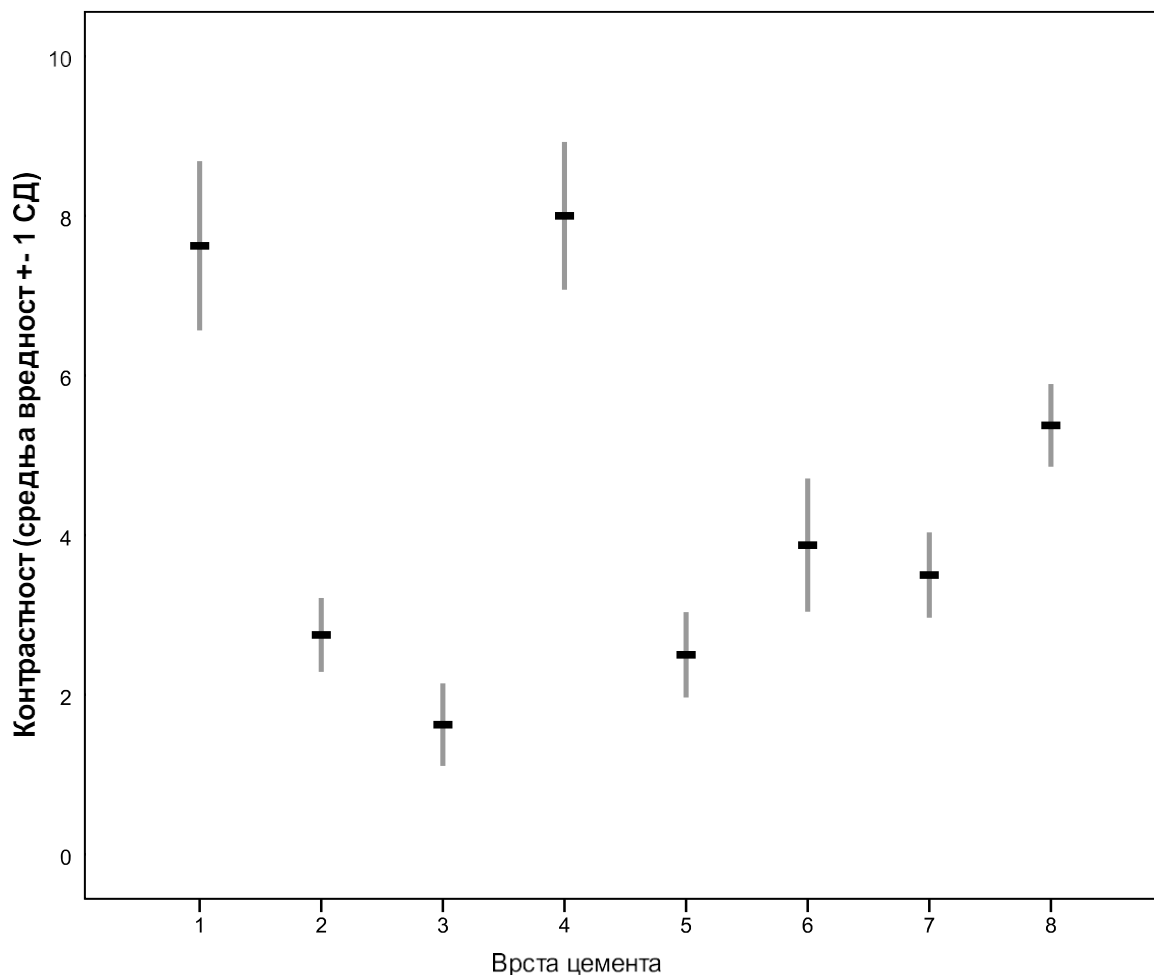
* *One-Way ANOVA*

Табела 12. Међусобно поређење рендгенконтрастности између парова испитиваних цемената

(I) Контрасност	(II) Контрасност	(I-II) Разлика средњих вредности	p вредност
1.	2	4,875	<0,001
	3	6,000	<0,001
	4	-0,375	0,992
	5	5,125	<0,001
	6	3,750	<0,001
	7	4,125	<0,001
	8	2,250	<0,001
2.	3	1,125	0,206
	4	-5,250	<0,001
	5	0,250	0,999
	6	-1,125	0,206
	7	-0,750	0,719
3.	8	-2,625	<0,001
	4	-6,375	<0,001
	5	-0,875	0,532
	6	-2,250	<0,001
	7	-1,875	0,001
4.	8	-3,750	<0,001
	5	5,500	<0,001
	6	4,125	<0,001
	7	4,500	<0,001
5.	8	2,625	<0,001
	6	-1,375	0,052
	7	-1,000	0,350
6.	8	-2,875	<0,001
	7	0,375	0,992
	8	-1,500	0,023
7.	8	-1,875	0,001

* One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test; $p=0,05$

Врста цемента: 1- ProRoot МТА; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум- алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида



Врста цемента: 1- ProRoot МТА; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум- алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијм-алуминат са додатком стронцијум-флуорида

Графикон 3. Рендгенконтрастности испитиваних материјала

5.5. Резултати мерења компресионе чврстоће испитиваних цемената

Мерењем *компресионе чврстоће* испитиваних цемената, највећу вредност показао је чист калцијум-алуминатни цемент (статистички значајну разлику у односу на све остале испитиване групе) (Табела 14). МТА, Портланд цемент и калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-флорида показали су сличне вредности компресионе чврстоће, без статистички значајне разлике међу собом (*One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test; p=0,05*) (Табела 15, Графикон 4). Најмању вредност компресионе чврстоће показао је калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита са статистички значајном разликом у односу на већину испитиваних цемената (Табела 15).

Табела 14. Компресиона чврстоћа испитиваних материјала

	Средња вредност (МПа)	СД	95% Интервал поверења за средњу вредност	
			Доња граница	Горња граница
ProRoot МТА	32,65	10,14	25,40	39,91
Портланд цемент	28,01	11,27	19,35	36,67
Чист калцијум-алуминат	59,61	13,72	51,32	67,90
Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида	3,76	1,00	3,04	4,48
Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита	1,09	0,52	0,65	1,53
Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната	3,40	0,98	2,64	4,15
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната	6,62	2,02	5,17	8,06
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида	25,52	15,30	13,76	37,29
p вредност*			<0,001	

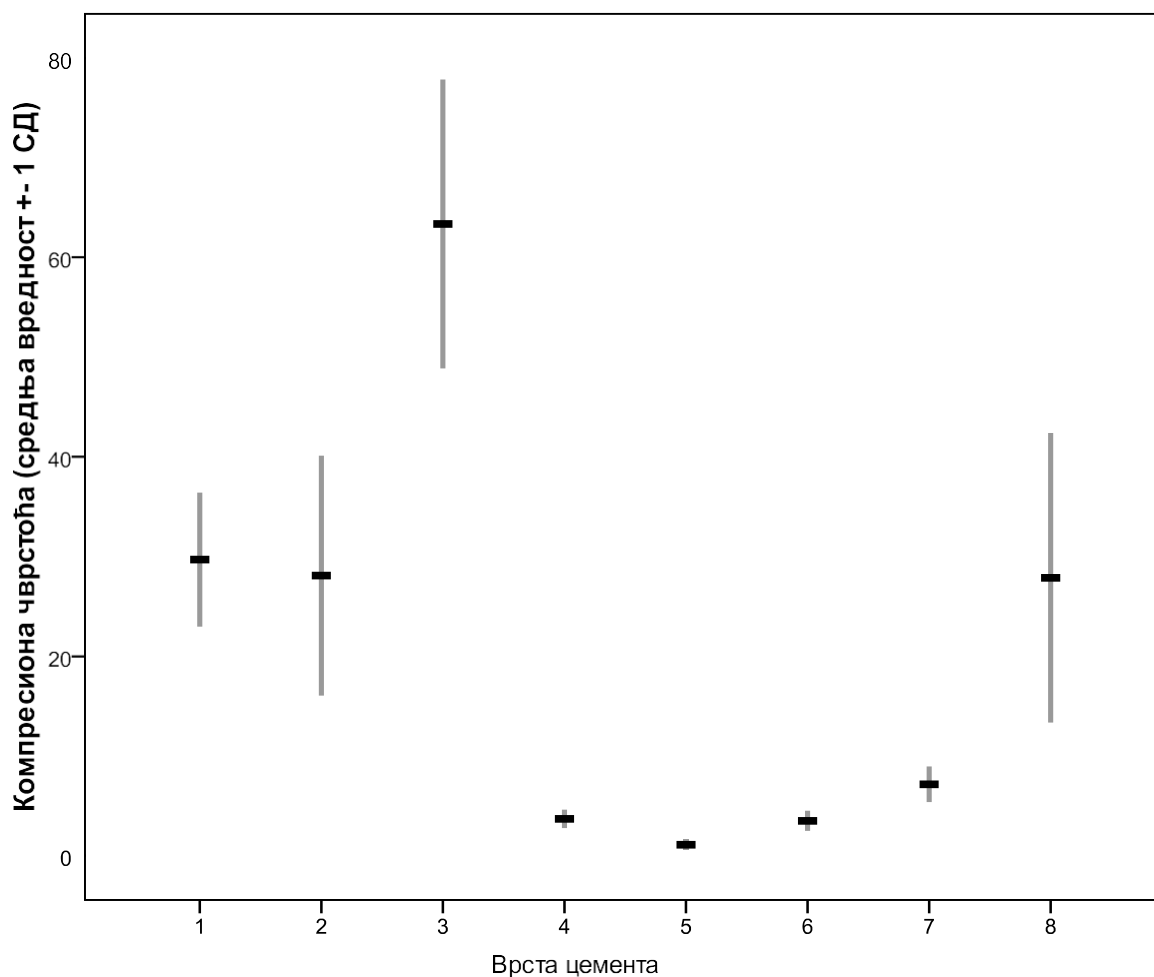
* *One-Way ANOVA*

Табела 15. Међусобно поређење компресионе чврстоће испитиваних материјала

(I) Компресиона чврстоћа	(II) Компресиона чврстоћа	(I-II) Разлика средњих вредности	p вредност
1.	2	4,641	0,991
	3	-26,957	<0,001
	4	28,892	<0,001
	5	31,560	<0,001
	6	29,257	<0,001
	7	26,036	<0,001
	8	7,129	0,904
	2.	3	-31,598
4		24,251	<0,001
5		26,919	<0,001
6		24,616	<0,001
7		21,395	0,003
8		2,488	1,000
3.	4	55,849	<0,001
	5	58,517	<0,001
	6	56,214	<0,001
	7	52,993	<0,001
	8	34,086	<0,001
4.	5	2,668	1,000
	6	0,365	1,000
	7	-2,856	1,000
	8	-21,763	0,002
5.	6	-2,303	1,000
	7	-5,524	0,979
	8	-24,431	0,001
6.	7	-3,221	0,999
	8	-22,128	0,002
7.	8	-18,907	0,014

* *One-Way ANOVA: Post hoc-Scheffe test; p=0,05*

Врста цемента: 1- ProRoot MTA; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида



Врста цемента: 1- ProRoot МТА; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум- алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијм-алуминат са додатком стронцијум-флуорида

Графикон 4. Компресиона чврстоћа испитиваних материјала

5.6. Резултати растворљивости испитиваних цемената

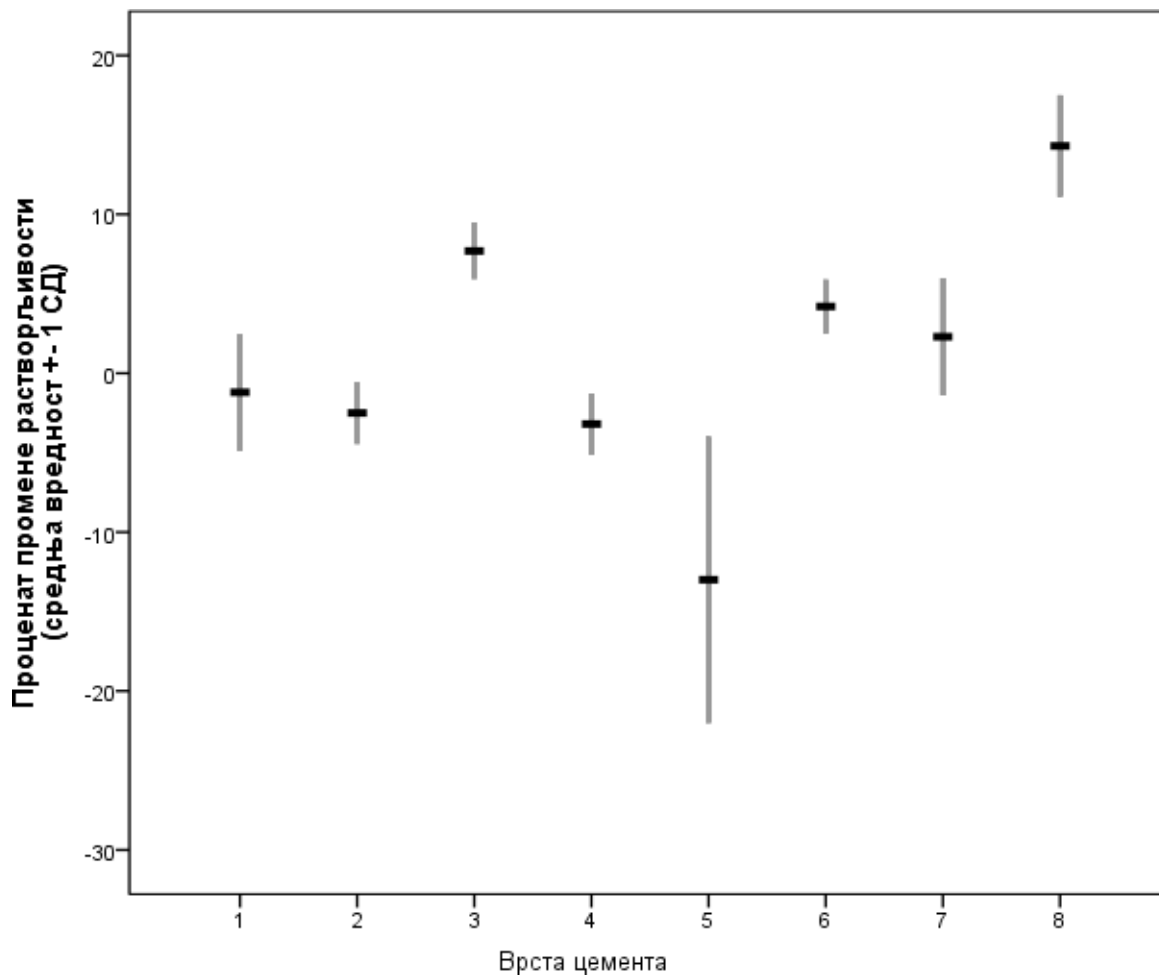
Растворљивост испитиваних узорака цемената приказана је променом вредности њихове масе након стајања у PBS-у. Највећа вредност растворљивости регистрована је код калцијум-силиката са додатком хидроксиапатита (који је у просеку губио 1,21 mg) и калцијум-алумината са додатком цирконијум-диоксида (који је у просеку губио 0,48mg). Међутим, ни један од ових узорака није показао статистички значајну вредност растворљивости (*Paired Samples T-Test*).

Најмању растворљивост показали су калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флорида и чист калцијум-алуминат. Интересантно је што је у овом случају промена масе ишла у смеру повећања масе и у оба случаја показана је статистички значајна разлика (Табела 16, Графикон 5).

Табела 16. Растворљивост узорака испитиваних цемената променом вредности њихове масе пре и после стајања у PBS-у

Растворљивост	Пре (mg)		После (mg)		% промене	p вредност *
	Средња вредност	СД	Средња вредност	СД		
ProRoot МТА	15,62	0,85	15,43	0,79	-1,22	0,322
Портланд цемент	14,12	0,85	13,78	0,99	-2,41	0,002
Чист калцијум-алуминат	14,01	0,71	15,09	0,70	+7,71	<0,001
Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида	14,73	0,98	14,25	0,90	-3,26	0,001
Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита	9,39	0,51	8,18	1,16	-12,89	0,001
Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната	12,55	0,30	13,07	0,41	+4,11	<0,001
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната	12,04	0,81	12,31	0,98	+2,24	0,083
Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида	11,89	1,51	13,56	1,43	+14,05	<0,001

**Paired Samples T-Test*



Врста цемента: 1- ProRoot МТА; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум- алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида

Графикон 5. Растворљивост испитиваних цемената

5.7. Збирно рангирање параметара испитиваних цемената

У табели 17 и на графикону 6 су градацијски поређане све вредности појединих испитиваних цемената у односу на добијене вредности испитиваних параметара. Квалификоване су редним бројевима од 1 до 8, од најбољих ка најлошијим. Укупан збир освојених бодова смо представили збирним индексом вредности оцењених параметара. Што су вредности овог параметра ниже, то је цемент показао боље карактеристике оцењиваних параметара, и обратно.

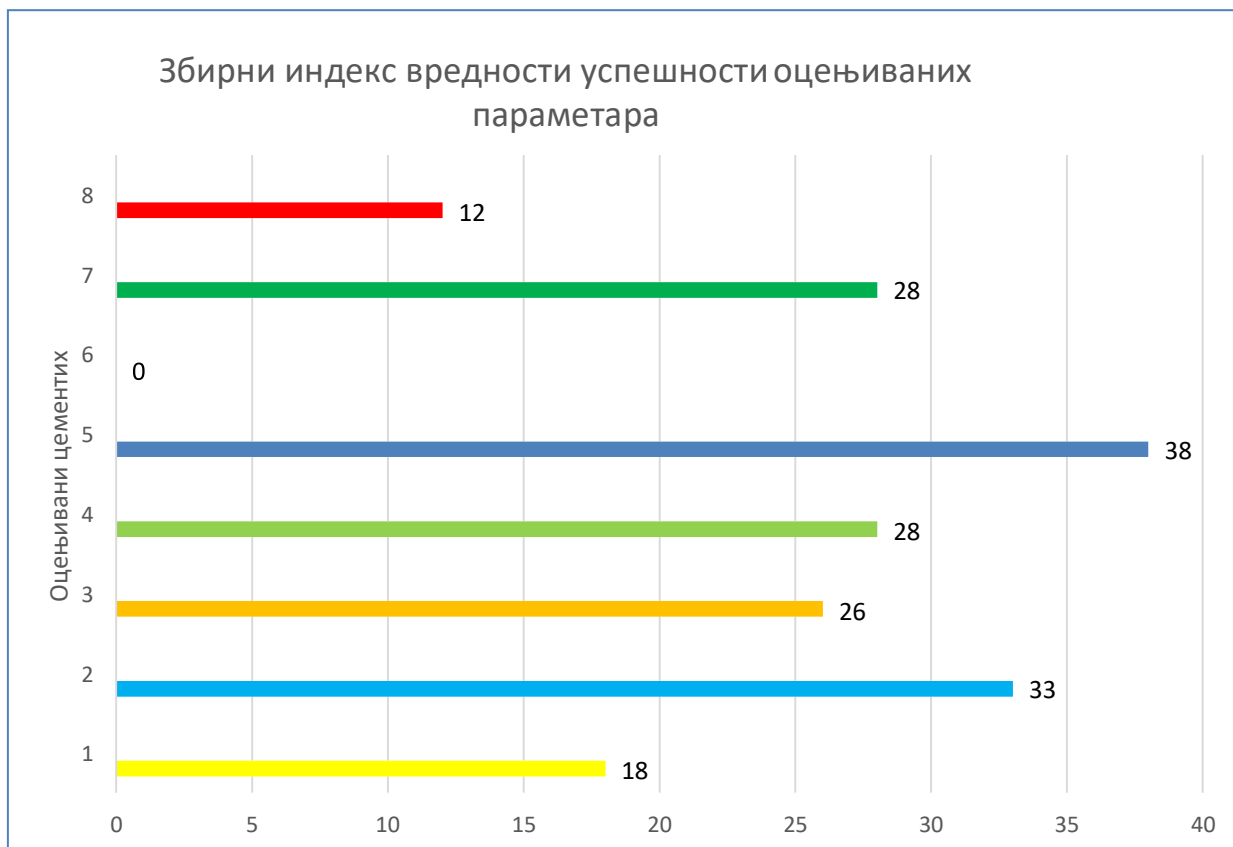
Тако је прегледом табеле најнижу вредност збирног индекса показао калцијум-алиминатни цемент са додатком стронцијум-флуорида, а самим тим и најбоље карактеристике. Највећу вредност збирног индекса показао је калцијум-алуминатни цемент са додатком хидроксиапатита.

*НАПОМЕНА: Калцијум-алуминатни цемент са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната показао је велико отврдњавање снопа, највероватније због високог атомског броја и колочине бизмут-оксида (30%) у његовом саставу, приликом радиографисања микро-компјутеризованом томографијом што је омело правилну интерпретацију добијених резулта, па је он искључен из описивања.

Табела 17. Вредности добијених параметара испитиваних цемената (рангираних бројевима од 1 до 8)

	Запремина микропукот ине испитиваних цемената	Микропорозн ост испитиваних цемената	Угао квашења испитиван их цемената- цитратна крв	Ренгенконтраст ност испитиваних цемената	Компресио на чврстоћа испитиван их цемената	Растворљив ост испитивани х цемената	Збирн и индек с *
ProRoot МТА	3	1	5	2	2	5	18
Портланд цемент	5	7	6	6	3	6	33
Чист калцијум- алуминат	4	3	8	8	1	2	26
Калцијум- алуминат са додатком цирконцијум- диоксида	2	5	7	1	6	7	28
Калцијум- силикат са додатком хидроксиапат ита	6	6	3	7	8	8	38
Калцијум- силикат са додатком бизмут- оксида и калцијум- карбоната	/	/	4	4	7	3	/
Калцијум- алуминат са додатком стронцијум- карбоната	7	4	2	5	5	4	28
Калцијум- алуминат са додатком стронцијум- флуорида	1	2	1	3	4	1	12

* Збирни индекс вредности успешности оцењених параметара



Врста цемента: 1- ProRoot МТА; 2- Портланд цемент; 3- Чист калцијум-алуминат; 4- Калцијум- алуминат са додатком цирконијум-диоксида; 5- Калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита; 6- Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната; 7- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната; 8- Калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида

Графикон 6. Збирно рангирање параметара испитиваних цемената

6. Дискусија

6.1. Запремина микро-пукотине испитиваних цемената

Основни циљ овог истраживања био је да се процени квалитет тродимензионалне, ретроградне оптурације канала корена на извађеним, једнокореним зубима горње вилице, користећи различите калцијум-силикатне и калцијум-алуминатне денталне цементе. На квалитет оптурације утичу, поред технике оптурације, микропорозности самих материјала, и степен њихове квашљивости (*Biočanić u sar. 2018*). У нашем истраживању, квалитет ретроградне оптурације одређиван је мерењем запремине микро-пукотине између испитиваних цемената и дентина ретроградног кавитета на μ СТ-у. Стога, добијени резултати могу се сматрати високо релевантним, јер μ СТ представља најпоузданију неинвазивну методу за тродимензионално мерење квалитета ретроградне оптурације канала корена зуба.

Резултати које смо добили показали су да је најмању микропукотине између дентина и испитиваних цемената показао калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-флуорида и калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида али без статистичке значајности у односу на контролне цементе. Овакав резултат може бити последица јединствене особине калцијум-алуминатних цемената да се процес хидратације (стварања стабилних и метастабилних хидрида) и преципитације наставља након иницијалног везивања, услед присуства флуида. Посматрано са клиничког аспекта ово би се могло тумачити као позитивна особина која би довела до смањења иницијалне микропукотине, јер је праћена увећањем почетне масе оптурационог материјала у функцији времена (*Garcia u sar. 2014; Tobón-Arroyave SI u sar. 2007*).

Вредности запремине микро-пукотине између дентина корена ретроградног кавитета и испитиваних цемената које смо добили у нашем истраживању, а које су биле мање у односу на МТА и Портланд цемент, показао је и калцијум-алуминатни цемент са додатком цирконијум-диоксида (ZrO_2). Вероватно је да је додатак ZrO_2 у проценту од 30% позитивно утицао на хомогеност цементне мешавине калцијум-алуминатног цемента, нарочито имајући у виду да је чист калцијум-алуминат показао скоро двоструко веће вредности запремине микро-пукотине (слично МТА-у).

Malhotra i Hedge (2015) испитивали су ивичну адаптабилност различитих калцијум-силикатних цемената и глас-јономер цемента са дентином, користећи методу пенетрације мастила. Добили су да је, значајно најбољи резултат када је калцијум-силикатном цементу додат ZrO_2 као контрастно средство. Са друге стране, *Soundappan и сар.* (2014) користећи SEM (скенинг електронски микроскоп), показали су значајно бољу ивичну адаптацију МТА (садржи BiO_2 као контрастно средство) са дентином у поређењу са Биодентином (који садржи ZrO_2 као контрастно средство) примењеним за ретроградну оптурацију.

МТА у нашој студији показао је нешто ниже вредности запремине микро-пукотине ($60 \times 10^{-3} \text{ mm}^3$) у поређењу са резултатима *Биочанина и сар.* (2018) где је коришћен препарат МТА⁺ и где је вредност износила $80 \times 10^{-3} \text{ mm}^3$. Са друге стране, *Al-Fouzan и сар.* (2012) су мерећи запремину микро-пукотине на μCT – у између дентина и сивог МТА пронашли вредност од $53 \times 10^{-3} \text{ mm}^3$.

Иако је у нашем истраживању калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-карбоната показао нешто веће вредности запремине микро-пукотине између дентина и испитиваних цемената у односу на контролне групе (МТА и Портланд), није запажена статистички значајна разлика.

6.2. Микропорозност испитиваних цемената

Присуство пора у оптурационим материјалима је непожељно. Порозност негативно утиче на физичке особине и утиче на микроцирење бактерија (*Coomaraswamy и сар.* 2007, *Milutinović-Nikolić и сар.* 2007). У денталним цементима, порозност се односи на количину воде која их испуњава.

Текстура пора у денталним цементима потиче из три извора:

1. селективне растворљивости појединих компоненти
2. од неизреаговане воде
3. заробљеног ваздуха (*Coomaraswamy и сар.* 2007).

Величина пора значајно утиче на растворљивост материјала и урастање новог ткива. Поре се могу класификовати на: микро поре (дијаметра мање од 2 nm), мезопоре

(дијаметра од 2-50 nm) и макропоре (дијаметра преко 50 nm). Поре се даље могу класификовати на затворене, отворене на једном крају и отворене на оба краја. Затворене поре утичу на макроскопске особине материјала, као што су густина, еластичност, механичка снага и топлотна проводљивост (*du Sart u cap. 2011*). Отворене поре имају директан утицај на пенетрацију бактерија и бактеријских токсина (*Milutinović-Nikolić u cap.2007*). Тотална порозност се односи на збир свих порозности (затворене и отворених) и изражава се у процентима.

У нашој студији микропорозност је мерена на μ СТ-у, са резолуцијом скенера од 5 μ . Сви испитивани цементи у нашем истраживању, изузев Портланд цемента, показали су мале вредности тоталне микропорозности, испод 4%. Наиме, најмању микропорозност од 2,32% показао је МТА, али без статистички значајне разлике у односу на остале испитиване цементне формулације.

Важно је истаћи да је из групе експерименталних цемената најмање вредности микропорозности показао калцијум-алуминат са додатком стронцијум-флуорида (2,62%) која је била веома блиска микропорозности МТА. У студији *Biočanina u cap. (2018)*, који су такође користили μ СТ за испитивање микропорозности, микропорозност МТА износила је свега 1,3%. Са друге стране, у студијама у којима је микропорозност мерена помоћу живине порозиметрије („*mercury intrusion porosimetry*“) добијене су знатно више вредности микропорозности МТА и Pro Root МТА (28,41 и 30,1 %) (*Marciano u cap. 2019; Antonijević u cap. 2014*). Оваква разлика у односу на резултате наше студије вероватно је последица различите методологије која је коришћена за испитивање микропорозности. *Oliveira u cap. (2010)* су користећи имерзиони тест за мерење микропорозности, показали микропорозност калцијум-алуминатног цемента од 4%, док је за МТА (Gray МТА, Angelus) износила чак 28%. Ове знатно више вредности микропорозности од резултата које смо ми добили за МТА и калцијум-алуминатне цементе вероватно су последица другачије методологије за испитивање микропорозности. Са друге стране, *Bastruk u cap. (2014)* користећи μ СТ за испитивање микропорозности различитих формулација МТА цемената, добили су вредности микропорозности нешто испод 2%, што је приближно резултату који смо ми добили за микропорозност Pro Root МТА (2,32%). *Torres u cap. (2018)* су користећи μ СТ пронашли микропорозност белог МТА Angelus од 22,5%. Овако добијене

релативно високе вредности микропорозности у односу на наше резултате, могу бити последица резолуције скенера од 9 μ , у поређењу са резолуцијом од 5 μ коју смо користили у нашем истраживању. Интересантна је чињеница да механичко мешање цемената доводи до појаве веће микропорозности у односу на ручно мешање, услед већег заробљавања честица ваздуха. Овим можемо објаснити релативно ниске и уједначене вредности микропорозности које смо добили у нашем истраживању.

Важан аспект порозности материјала јесте да директно утиче на њихова физичка својства, а самим тим и понашање у окружењу. Порозност може бити повезана са растворљивошћу материјала, указујући да порознији материјали показују већу растворљивост (*Torres u cap. 2018; Vazquez-Garcia u cap. 2016*).

6.3. Угао квашења испитиваних цемената

Угао квашења (контактни угао) представља угао између површине чврсте фазе испитиваног цемента и тангенте на слободну површину течности у тачки контакта са површином чврстог, испитиваног цемента. Угао квашења зависи од сила адхезије и кохезије. Адхезионе силе делују између молекула течности и чврстог тела, док се кохезионе силе јављају унутар молекула саме течности (*Yuan i Lee 2013*).

Угао квашења представља веома важну карактеристику свих оптурационих материјала због успостављања везе између дентина зинова канала корена зуба и самог материјала (*Na u cap. 2018*). Контактни угао употребљене течности и чврстог материјала је веома важна особина јер је повезана са његовом способношћу да се адхерира на околна ткива. Заправо, контактни угао представља меру квашљивости испитиваног материјала (*Medić u cap.2010*). Мали контактни угао (испод 90 степени) одговара високој квашљивости, док велики контактни угао (преко 90 степени) одговара малој квашљивости (*Yuan i Lee 2013*).

Главни фактори који утичу на вредност угла квашења су храпавост и хемијска промена испитиване површине материјала (*Biočanin u cap.2018*). Студија *Kwona u cap. (2019)* показала је да су веће вредности контактног угла (мања квашљивост материјала) у негативној корелацији са моћи заптивања и могућности пенетрације материјала у дентинске тубуле.

Поларност испитиваног материјала и дентина корена зуба омогућава њихову бољу везу. Што испитивани материјал има већу поларност, то је његова веза за дентин боља. Наиме, дентин се састоји од хидроксиапатита који се састоји од јона Ca^{2+} и OH^- и PO_4^{2-} . Течност за испитивање угла квашења уколико је високо поларна (крв, глицерол), показаће мањи угао квашења, тј. бољу адхезију са испитиваним материјалом. Ово нам индиректно указује на високу поларност испитиваног цемента и последично његову добру везу са дентином (*Yassen u cap. 2015*).

У нашем истраживању користили смо три течности за одређивање угла квашења: глицерол, хуману цитратну крв и дијодметан. Глицерол је изабран као референтна течност јер се сматра готово идеалним аналогом крви, са сличним вискозитетом (*Yassen u cap. 2015*). Хумана крв је изабрана због чињенице да у клиничким условима током периапикалне хирургије цемента за ретроградну оптурацију долазе у директан контакт са крвљу, па најбоље симулира клиничке услове *in vitro*. Дијодметан је одабран као неполарна течност.

У нашој студији најмање вредности контактних углова између испитиваних цемената и хумане цитратне крви показали су калцијум-алуминатни цемента са додатком стронцијум-флуорида и стронцијум-карбоната ($10,55^\circ$ и $15,61^\circ$). Ови резултати су били статистички значајно мањи у односу на контролне групе МТА и Портланд цемент, код којих су вредности контактних углова износиле $41,02^\circ$ и $56,04^\circ$. Ова разлика може се објаснити чињеницом да калцијум-силикатни цемента (МТА и Портланд) показују хемијску алтерацију и преципитацију кристала на својој површини након боравка у PBS. Ови цемента показују биоактивност, тј. способност да ослобађају јоне Ca^{2+} и OH^- који онда преципитирају у контакту са фосфатним растворима (*Camilleri u cap. 2013*).

Такав је био случај у нашем истраживању где је коришћен PBS. Након 30 дана боравка испитиваних узорака цемената у раствору PBS-а, на површини калцијум-силикатних цемената дошло је до преципитације кристала на површини, што је и макроскопски уочено. Ово је довело до несумњивог повећања храпавости површине, што је утицало на нешто веће вредности контактних углова. Калцијум-силикатни цемент са додатком хидроксиапатита показао је ниске вредности контактних углова ($18,86^\circ$). Ово се може објаснити чињеницом да додатак хидроксиапатита у калцијум-силикатни цемент доводи до смањења контактних углова, вероватно као последица смањења порозности и

дијаметра пора као последица биоактивности хидроксиапатита (*Oliveira u cap.2016*). Највећу вредност контактнoг угла у нашем истраживању показао је чист калцијум-алуминатни цемент у контакту са цитратном крвљу ($80,09^\circ$).

Међутим, додавањем стронцијум-карбоната и стронцијум-флуорида у калцијум-алуминатни цемент, вредности контактних углова значајно опадају. То се може објаснити променом хемијске структуре површине и вероватним повећањем њеног поларитета.

Када смо применили глицерол као течност за испитивање угла квашења, сви испитивани цементи су показали релативно ниске вредности, тј. добру квашљивост. Најмању вредност угла квашења показао је Портланд цемент ($15,73^\circ$). Супротно крви, нешто више вредности са глицеролом за контактни угао показали су калцијум-алуминатни цементи са додатком стронцијум-флуорида ($32,22^\circ$) и калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита ($33,40^\circ$), али и даље су биле доста испод граничног угла за добру квашљивост (90°) (*Yuan i Lee 2013*).

6.4. Рендгенконтрастност испитиваних цемената

Рендгенконтрастност денталних материјала једно је од њихових најважнијих својстава. Из тих разлога, денталним цементима додају се различита рендгенконтрастна средства. Идеално рендгенконтрастно средство би требало да је:

1. биокомпатибилно
2. инертно
3. да се са што мањом количином у цементној формули постигне задовољавајућа рендгенконтрастност.

Рендгенконтрастно средство захтева материјале са високим атомским бројем. Такође, рендгенконтрастна средства не би требало да негативно утичу на хемијска и физичко-механичка својства денталних цемената (*Shahravan u cap. 2011*).

Према стандарду ISO 6876-:2002 под називом „Дентални материјали за оптурацију канала корена“, радиоконтрасност денталних материјала не би требало да буде мања од еквивалента радиоконтрасности 3 mm дебљине алуминијума (*Corral u cap. 2018*).

По другом стандарду, ISO 9917:2007 „Цементи који као течност користе дестиловану воду“ радиоконтрасност би требало да им буде минимум као контрасност 1 mm дебљине алуминијума (*Corral u cap. 2018*).

У нашој студији, рендген контрасност денталних материјала приказана је као број који одговара дебљини (mm) степеница од алуминијума (од 1-10 mm). У нашем истраживању, статистички значајно најбољу рендгенконтрасност показао је калцијум-алуминатни цемент са додатком цирконијум-диоксида (вредност 8). Већина осталих испитиваних цемената показала је добру рендгенконтрасност (изнад 3), изузев Портланд цемента (2,75), чистог калцијум алумината (1,63) и калцијум силиката са додатком хидроксиапатита (2,5).

Сви испитивани дентални цементи задовољили су стандард ISO 9917:2007, тј. имали су рендгенконтрасност већу од контрастности 1 mm алуминијума. Цирконијум-диоксид као радиоконтрасно средство присутан је у Биодентину у концентрацији 20% и различити аутори су показали његову радиоконтрасност од у распону од 1,5 до 4,1 mmAl (*Camiliieri u cap. 2013, Grech u cap.2013, Tanalp u cap. 2013, Kaup u cap. 2015*). У нашој студији је ZrO₂ додат калцијум-алуминатном цементу у износу од 30% и његова рендгенконтрасност била је чак 8. Показана разлика може бити последица разлике у концентрацији додатог цирконијума. У нашој студији изражена рендгенконтрасност цементне формулације калцијум-алуминатног цемента са додатком цирконијум-диоксида последица је великог атомског броја цирконијума који износи 40, као и 30% масе цирконијума заступљености у формулацији цемента. Наиме, познато је да на апсорпцију рендген зрака, па самим тим и рендгенконтрасност утиче, поред дебљине, густине материјала, таласне дужине рендген зрака и атомски број (*Coomaraswamy u cap. 2008*). Наиме, тврда зубна ткива су углавном сачињена од калцијума и фосфора (атомски број 20 и 15) и због тога је пожељно да материјали за оптурацију имају већи атомски број од њих, како би имали бољу рендгенконтрасност и били лако уочљиви на радиограму. Такође, показано је да материјали који се састоје од фино уситњених честица апсорбују више воде која смањује рендгенконтрасност материјала

(Coomaraswamy *u cap.* 2008), што може бити разлог слабије контрастности калцијум-силиката са додатком хидроксиапатита добијеној у нашој студији.

Рендгенконтрастност калцијум-алуминатних цемената са додатком стронцијум-флуорида (SrF_2) и стронцијум-карбоната (SrCO_3) била је висока. Разлог вероватно лежи у чињеници да Sr има атомски број 38, што је знатно више од калцијума (20). *Wu u cap.* (2019) су показали да рендгенконтрастност линеарно расте са постепеним додавањем Sr у денталне цементе. У нашој студији МТА је такође показао изузетно добру рендгенконтрастност (7,63). Наиме, у саставу МТА налази се 20% бизмут-оксида. Познато је да је атомски број бизмута 83, што му даје велику рендгенконтрастност. Услед негативних особина бизмут-оксида, као што је пребојавање зуба, предлаже се његова замена са цирконијум-диоксидом (*Duarte u cap.* 2018). Значајно је истаћи да додаток радио контрастних средстава утиче битно и на механичке и на биолошке особине денталних цемената (*Wu u cap.* 2019).

Такође, и други радио контрастни агенси могу заменити бизмут-оксид. Када је у питању рендгенконтрастност, резултати наше студије потврдили су изузетну рендген контрастност цемента са додатком цирконијум-диоксида, а такође и стронцијум-флуорида и стронцијум-карбоната. Применом цирконијум-диоксида, стронцијум-карбоната и стронцијум-флуорида као радио контрастних агенаса, може се постићи задовољавајућа радио контрастност која је слична контрастности цемента са бизмут-оксидом, али је за овај ефекат потребно да се додају у нешто већој количини, што може негативно утицати на механичка и хемијска својства денталних цемената (*Duarte u cap.* 2018).

6.5. Компресиона чврстоћа испитиваних цемената

Компресиона чврстоћа је једна од најважнијих карактеристика материјала за ретроградну оптурацију канала корена зуба и она је у корелацији са степеном хидратације код цемената који као течност користе дестиловану воду (*Kogan u cap.*

2006). Ова особина подразумева највећи вертикални притисак који материјал може да издржи, а да не дође до пуцања (*van der Varst u cap. 1993*).

Компресиона чврстоћа је показатељ реакције везивања као и стабилности материјала. Из овог разлога сматра се једним од најважнијих физичких својстава цемената који као течност користе дестиловану воду. Студије су показале да компресиона чврстоћа ових материјала може бити промењена под дејством различитих утицаја, почевши од појединих састојака у формулацији цемената и њиховог међусобног односа (праха и течности), притиска у току кондензације, као и самих техника мешања праха и течности (*Basturk u cap. 2015; Bidar u cap. 2015; Sahebi u cap. 2015*).

Контаминација физиолошким течностима, попут крви и гноја, јавља се у већини клиничких ситуација када се користе ови материјали, нарочито као средства за ретроградну оптурацију корена зуба. Због тога је важно да ова чињеница не сме да утиче на својства денталних цемената. Међутим, неколико студија је показало да контаминација крвљу и физиолошким растворима показује негативан утицај на особине цемената на бази воде („Water-based cements“) (*Nekoofar u cap. 2010; Bolhari u cap. 2014*). У овом истраживању највећу вредност компресионе чврстоће показао је чист калцијум-алуминатни цемент (59,61МПа) након тридесетодневног боравка у раствору PBS-а. Ово је у складу са вредностима које су представили *Kirca* и сарадници (2013) код којих је исти цемент показао вредност компресионе чврстоће након једног дана (63,2МПа) али без излагања флуидима. У другој студији код чистог калцијум-алумината измерена је вредност компресионе чврстоће од 32МПа након 24 сата везивања, да би након времена од 15 дана достигла вредност од 51МПа (*Oliveira u cap. 2010*). Разлике у подацима представљеним од стране ова два аутора могу бити последица неколико фактора који су утицали на приказане вредности, као што су: однос праха и течности, величина и облик честица, различите технике мешања и манипулација са материјалима (*Camilleri 2010*). Разлика у добијеним вредностима које је представио *Kirca* и сарадници (2013) и наше вредности може се објаснити растворљивошћу овог цемента која ремети његова физичка својства (*Oliveira u cap. 2010*). Међутим ово не даје објашњење за резултате *Oliveira*-е и сарадника (2010) јер је вредност компресионе чврстоће наставила да се повећава у функцији времена упркос присуству PBS-а. Изгледа да присуство раствора није имало већег утицаја на вредност

компресионе чврстоће у току тридесет дана, узевши у обзир да је у истраживању Kirsa и сарадника (2013) она мерена већ након 15 дана, али у одсуству флуида. Значајно је истаћи да је компресиона чврстоћа калцијум-алуминатног цемента показала статистички значајно већу вредност у односу на све остале испитиване групе укључујући и МТА. МТА је након истоветне процедуре показао вредност компресионе чврстоће од 32,65МПа.

Занимљиво је да је у истраживању *Tanomaru-Filho-a* и сарадника (2012) спроведеног без излагања овог цемента било каквим агенсима добијена вредност износила свега 14,3МПа, након мерења после једног дана, док је мерење након 21-ог дана износила 43,4МПа. Ова разлика у односу на наше резултате компресионе чврстоће кад је у питању МТА, може се објаснити растворљивошћу овог цемента у присуству флуида који нарушава и његове физичке особине (*Oliveira u cap. 2010*).

Наши резултати за МТА (32,65МПа), Портланд цемент (28,01МПа) и калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-флуорида (25,52МПа), показали су сличне вредности компресионе чврстоће, без статистички значајне разлике међу собом. Узевши у обзир да се МТА сматра „златним стандардом“ данашњице у периапикалној хирургији, сматрамо да су ови цемента сасвим задовољили са вредностима компресионе чврстоће као материјала за ретроградну оптурацију зуба (*Parirokh u Torabinejad 2010*).

Калцијум-алуминат са додатком цирконијум-диоксида, калцијум-силикат са додатком хидроксиапатита, калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната и калцијум-алуминат са додатком стронцијум-карбоната показали су изузетно ниске вредности компресионе чврстоће након стајања у PBS-у, које су статистички значајно разликовале у односу на МТА, Портланд и калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-флуорида. Убедљиво најниже вредности компресионе чврстоће показао је калцијум-силикатни цемент са додатком хидроксиапатита (1,09МПа) што се и могло очекивати узевши у обзир високу концентрацију хидроксиапатита (48%) у мешавини. Додатак хидроксиапатита имао је за циљ повећање биоактивности, али његова ограничења су слабљење механичке чврстоће коју доноси као састојак ових материјала (*Oliveira cap. 2016*). Калцијум-силикат са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната показао је такође ниске вредности компресионе чврстоће (3,40МПа). Овај

результат је разумљив када се узме у обзир да је примећена јака негативна корелација између количине бизмут-оксида, који је у нашој формулацији био висок (30%), и компресионе чврстоће цемената у чијем је саставу (*Saghiri u cap. 2017*). Вредности компресионе чврстоће калцијум-алуминатног цемента са додатком цирконијум-диоксида које смо добили у нашем истраживању нису у сагласности са подацима неких аутора (*Tanomaru-Filho u cap. 2012; Kamali u cap. 2016*). Могућа неслагања у добијеним резултатима могу бити последица различите технике припреме мешавине, крупне гранулације цирконијум-диоксида што би условило нехомогеност добијене мешавине приликом нашег истраживања.

6.6. Растворљивост испитиваних цемената

Растворљивост је особина супстанце да се може растворити у одређеном растварачу под одређеним условима. Интеракција између молекула растварача и супстанце која се раствара назива се растварање (*Clugston M. and Fleming R. 2000*). Показано је да узорци мањих димензија могу бити одржива алтернатива за испитивање растворљивости материјала за пуњење канала корена зуба (*Specification No. 57 of the American National Standard Institute/American Dental Association (ANSI/ADA)*) (*Carvalho-Junior JR u cap. 2007*). Према стандардима за растворљивост материјала *ANSI/ADA no. 573 (2000)* она не би требала да прелази вредности од губитка 3% почетне масе. Новија истраживања показала су да заптивање калцијум-силикатних цемената (МТА) може бити нарушено њиховим растварањем у присуству флуида које повећава микропукотину и нарушава везу између материјала и дентина канала корена зуба. Растворљивост и дезинтеграција цемената је физичко-хемијска особина која је директно повезана са оптурационим способностима цемента, јер је одговорна за њихово понашање и димензионе промене након апликације у ретроградни кавитет (*Garcia u cap. 2014*).

Овакви недостаци могу представљати велики клинички проблем узевши у обзир да су потенцијални пут за пролазак бактерија и њихових токсина, као и следственоу реинфекцију периапикалног ткива и неуспеха терапије (*Tobón-Arroyave SI u cap. 2007*). Ови цемента су показали способност отпуштања калцијума (Ca^{2+}) и хидроксидних јона (OH^-) који се затим ре-преципитирају трансформишући се у кристале калцијум-

фосфата у присуству течности које садрже фосфате (ткивне течности, пљувачке и у нашој студији PBS-а). Ово је веома важна клинчка особина јер је показатељ и биоактивности материјала (*Abedi-Amin u cap. 2017*).

У другој студији, МТА, Биодентин и цементи на бази калцијум-алумината повезани су са таложењем кристала након контакта са раствором PBS-а током 14 дана, које је праћено формирањем различитих фаза кристала хидроксиапатита, али је такође утицало на измештање отпорности материјала ван ретроградног кавитета (*do Carmo u cap. 2018*).

У нашем истраживању највећу растворљивост праћену губитком масе после стајања у раствору PBS-а показао је калцијум-силикатни цемент са додатком хидроксиапатита (-12,89%). Иако се ова вредност није статистички значајно разликовала од других, није задовољила стандарде за оптурационе материјале канала корена зуба (*ANSI/ADA no. 573 (2000)*).

У студији која је испитивала растворљивост материјала за ретроградну оптурацију највећу растворљивост показао је калцијум-силикатни цемент са додатком хидроксиапатита (20%). Хидроксиапатит је учествовао у променама које су се дешавале у току везивања цемента и продужиле време његовог везивања. Ова појава може бити разлог повећане растворљивости калцијум-силикатних цемената са додатком хидроксиапатита. Према овом истраживању додаток хидроксиапатита калцијум-силикатном цемену негативно је утицао његова физичка својства укључујући и растворљивост (*Guerreiro-Tanomaru u cap. 2016*). Процент хидроксиапатита у саставу нашег цемента био је веома висок (48%) што може објаснити овако високу вредност растворљивости добијену у нашој студији.

Вредности растворљивости МТА (-1,22%), Портланд цемента (2,41%) и калцијум-алуминатног цемента са додатком цирконијум-диоксида (-3,26% почетне масе) биле су у складу са литературом и нису показале статистички значајне разлике међу собом. Такође, вредности су биле у складу са постављеним стандардима о губитку масе услед растворљивост мањем од 3% (*Guerreiro-Tanomaru u cap. 2016; Garcia u cap. 2014*). Вредност растворљивости калцијум-алуминатног цемента са додатком цирконијум-диоксида је незнатно премашила вредност прописане стандардом (*ANSI/ADA no. 573*

(2000)), али се она није статистички значајно разликовала од вредности растворљивости горе наведена два контролна цемента (МТА, Портланд цемент).

У нашој студији растворљивост није статистички значајно повећана додатком цирконијум-диоксида у значајном проценту (30%) као што је показано и у другој студији (*Marciano u cap. 2016*).

Јединствена особина калцијум-алуминатних цемената је да процес хидратације може резултирати стварањем стабилних хидрата, нестабилних хидрата и још чешће мешавине ове две конфигурације (*Scrivener u cap. 1999*). Они такође захтевају релативно велику количину воде за процес везивања и поседују добру биокомпатибилност укључујући *in situ* реакције са фосфатним јонима телесних флуида које изазивају стварање биолошког апатита и његову преципитацију на површинама овог материјала (*Engqvist u cap. 2006*).

Појаве приказане у претходним студијама могу бити објашњење за интересантне резултате вредности растворљивости чистог калцијум-алумината, калцијум-алумината са додатком стронцијум-карбоната и калцијум-алумината са додатком стронцијум-флорида. Наиме, у нашем истраживању ови цемента су након 30-о дневног стајања у раствору PBS-а показали увећање почетне масе у распону од +2,24% до +14,05% уз статистички значајну разлику у односу на контролне цементе у случају калцијум-алумината са додатком стронцијум-флорида и чистог калцијум-алумината.

Изгледа да су код ових цемената након иницијалног везивања услед присуства флуида настављени хидратациони и преципитациони процеси који су довели до увећања масе. Посматрано са клиничког аспекта ово би се могло тумачити као позитивна особина јер би довела до смањења иницијалне микропукотине између материјала и зидова ретроградног кавитета у функцији времена. Са друге стране, показано је да је растворљивост цемента праћена дезинтеграцијом повећава запремину микропукотине и ствара потенцијални пут за продор нокси, што нарушава ефикасност тродимензионалне ретроградне оптурације канала корена зуба (*Garcia u cap. 2014; Tobón-Arroyave SI u cap. 2007*).

Из групе силикатних цемената, повећање масе показао је једино калцијум-силикатни цемент са додатком бизмут-оксида и калцијум-карбоната (+4,11%) и она се

статистички значајно разликовала у односу на контролне групе. Објашњење ове добијене вредности вероватно треба потражити у високом садржају бизмут-оксида која је износила 30% ове формулације. Наиме, установљена је снажна линеарна корелација између садржаја бизмут-оксида и укупне порозности силикатних цемената (*Saghiri и сар. 2017*). Ова појава би могла условити повећање масе, у овом случају услед повећане апсорпције флуида.

6.7. Збирно рангирање параметара испитиваних цемената

У табели 17 упоредно смо представили добијене резултате оцењиваних параметара за сваки од испитиваних цемената. Резултати су вредновани бројевима од један до осам (1-најбољи резултат од свих испитиваних цемената за одређену карактеристику, 8-најлошији резултат). Збир оцена за сваку од испитиваних карактеристика појединачних цемената представљен је вредношћу збирног индекса. Иако је збирни индекс погодан у смислу прегледности и брзе процене вредности испитиваних параметара, мора се узети у обзир да и поред ниских вредности збирног индекса, појединачни параметри не морају да задовоље прописане вредности стандарда.

Најбољи резултат (најнижу вредности збирног индекса) у нашој студији показао је калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-флуорида (12). На основу упоредне анализе наших целокупних резултата, можемо препоручити калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-флуорида као адекватну замену данашњем „златном стандарду“ МТА-у и Портланд цементу за ретроградну оптурацију канала корена зуба. На основу добијених резултата, можемо закључити да су потврђене све наведене радне хипотезе у нашој студији.

7. Закључци

1. Најмању вредност запремине микропукотине између испитиваних цемената и дентина ретроградног кавитета зуба показао је калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-флуорида. У погледу овог параметра било је статистички значајне разлике између испитиваног цемента и калцијум-алуминатног цемента са додатком стронцијум-карбоната.
2. У погледу микропорозности испитиваних цемената, није уочена статистички значајна разлика. Веома малу вредност микропорозности (испод 3%) показали су, поред МТА, и чист калцијум-алуминатни цемент, и калцијум-алуминатни цементи са додатком стронцијум-флуорида и стронцијум-карбоната. Највећу микропорозност показао је Портланд цемент.
3. Сви цементи показали су добру квашљивост са све три испитиване течности (глицерол, хумана цитратна крв и дијод-метан). Када је у питању цитратна крв, најниже вредности контактног угла (и најбоље квашење) показали су калцијум-алуминатни цементи са додатком стронцијум-флуорида и стронцијум-карбоната.
4. Најбољу рендгенконтрастност показао је калцијум-алуминатни цемент са додатком цирконијум-диоксида, нешто више од рендгенконтрастности МТА. Чист калцијум-алуминатни цемент без контрастног средства, Портланд цемент и калцијум-силикатни цемент са додатком хидроксиапатита имали су ниже вредности од стандарда (вредности 3mmAl), док су сви задовољили стандард за денталне цементе који као течност користе дестиловану воду (вредност $\geq 1\text{mmAl}$).
5. Највишу вредност компресионе чврстоће показао је чист калцијум-алуминатни цемент (статистички значајно више од свих осталих испитиваних цемената), док је најмање вредности показао калцијум-силикатни цемент са додатком хидроксиапатита.

6. Растворљивост испитиваних цемената после потапања у PBS била је највећа код калцијум-силикатног цемента са додатком хидроксиапатита. Насупрот њему, веома интересантан резултат је да је већина калцијум-алуминатних цемената показала тренд пораста масе после боравка у PBS-у, што може имати клинички значај.
7. Као главни закључак овог истраживања истиче се чињеница да је упоредном анализом свих испитиваних параметара, калцијум-алуминатни цемент са додатком стронцијум-флуорида показао да успешно може да замени МТА, као „златни стандард“ данашњице, кад је у питању ретроградна оптурација.

8. Литература

1. Antonijevic DJ, Milovanovic P, Brajkovic D, Ilic D, Hahn M, Amling M, et al. Microstructure and wettability of root canal dentin and root canal filling materials after different chemical irrigation. *Appl Surf Sci.* 2015; 355: 369–78.
2. Al-Fouzan K, Al-Garawi Z, Al-Hezaimi K, Javed F, Al-Shalan T, Rotstein I. Effect of acid etching on marginal adaptation of mineral trioxide aggregate to apical dentin: microcomputed tomography and scanning electron microscopy analysis. *Int J Oral Sci.* 2012; 4(4):202-7.
3. Baumgartner JC, Siqueira JF Jr, Sedgley CM, Kishen A. Microbiology of Endodontic Disease. In: Ingle JI, Bakland LK, Baumgartner JC, editors. *Ingle's Endodontics.* Hamilton: BC Decker Inc.; 2008.
4. Barandehfard F, Kianpour M, Hosseinnia A, Khoshroo K, Tahriri M, Jazayeri HE, et al. The Addition of Synthesized Hydroxyapatite and Fluorapatite Nanoparticles to a Glass-Ionomer Cement for Dental Restoration and its Effects on Mechanical Properties. *CERAM INT.* 2016; 42(15):17866-75.
5. Basturk FB, Nekoofar MH, Gunday M, Dummer PM. Effect of various mixing and placement techniques on the flexural strength and porosity of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2014; 40(3):441-5.
6. Basturk FB, Nekoofar MH, Gunday M, Dummer PM. Effect of varying water-to-powder ratios and ultrasonic placement on the compressive strength of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2015; 41(4):531-4.
7. Bhagat K, Goel M, Bhagat N. Root End Filling Materials and Recent Advances: A Review. *EC Dental Science* 2017; 12(2):46-57.
8. Bidar M, Eslami N, Naghavi N, Fasihi Z, Mashhadi NA. The effect of different concentrations of chlorhexidine gluconate on the compressive strength of mineral trioxide aggregate. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2015; 9(1):1.
9. Biernacki JJ, Bullard JW, Sant G, Banthia N, Brown K, Glasser FP, et al. Cements in the 21st Century: Challenges, Perspectives, and Opportunities. *J Am Ceram Soc.* 2017; 100(7):2746-73.

10. Biočanin V, Antonijević Đ, Vuković Z, Poštić S, Ilić D, Vuković Z, et al. Marginal Gaps between 2 Calcium Silicate and Glass Ionomer Cements and Apical Root Dentin. *J Endod.* 2018; 44(5):816-21.
11. Bolhari B, Nekoofar MH, Sharifian M, et al. Acid and microhardness of mineral trioxide aggregate and mineral trioxide aggregate-like materials. *J Endod.* 2014; 40: 432–5.
12. Bolhari B, Yazdi KA, Sharifi F, Pirmoazen S. Comparative scanning electron microscopic study of the marginal adaptation of four root-end filling materials in presence and absence of blood. *J Dent (Tehran).* 2015; 12(3): 226–34.
13. Borges AH, Guedes OA, Volpato LER, Filho GS, Borba MA, Zina O, et al. Physicochemical Properties of MTA and Portland Cement after Addition of Aloe Vera. *Iran Endod J.* 2017; 12(3): 312-17.
14. Bystrom A, Happonen RP, Sjogren U, Sundqvist G. Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis. *Endod Dent Traumatol.* 1987; 3(2):58-63.
15. Camilleri J. Characterization and hydration kinetics of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *Dent Mater.* 2011; 27(8): 836-44.
16. Camilleri J. Evaluation of the physical properties of an endodontic Portland cement incorporating alternative radiopacifiers used as root-end filling material. *International Endodontic Journal.* 2010; 43(3):231–40.
17. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Pitt Ford TR. The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dent Mat.* 2005; 21(4):297-303.
18. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dent Mater.* 2013; 29(5):580-93.
19. Chiang TY, Ding SJ. Physicochemical properties of radiopaque dicalcium silicate cement as a root-end filling material in an acidic environment. *Int Endod J.* 2013; 46:234–41.
20. Chong BS, Ford P. Root end filling materials: rationale and tissue response. *Endodontic topics.* 2005; 11:114-30.
21. Coomaraswamy KS, Lumley PJ, Hofmann MP. Effect of bismuth oxide radioopacifier content on the material properties of an endodontic Portland cement-based (MTA-like) system. *J Endod.* 2007; 33:295–8.

22. Coomaraswamy KS, Lumney LP, Hofmann MP (2008) Effect of cement paste dilution on the radiopacity of MTA, abstract 0613. Pan European Federation for Dental Research, London.
23. Corral C, Negrete P, Estay J, Osorio S, Covarrubias C, Oliveira Junior, OB, et al. Radiopacity and chemical assessment of new commercial calcium silicate based cements. *Int. J. Odontostomat.* 2018; (3):262-8.
24. Dammaschke T, Gerth HU, Züchner H, Schäfer E. Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dent Mater.* 2005; 21(8):731– 8.
25. da Silva SR, da Silva Neto JD, Francescato Veiga D, Schnaider TB, Masako Ferreira L. Portland cement versus MTA as a root-end filling material. A pilot study. *Acta Cir. Bras.* 2015; 30(2): Print version ISSN 0102-8650 On-line version ISSN 1678-2674.
26. De Bruyne MAA, De Moor RJG. The use of glass ionomer cements in both conventional and surgical endodontics. *Int Endod J.* 2004; 37(2):91-104.
27. do Carmo SS, Néspoli FFP, Bachmann L, Miranda CES, Castro-Raucci LMS, Oliveira IRet al. Influence of early mineral deposits of silicate- and aluminate-based cements on push-out bond strength to root dentine. *Int Endod J.* 2018; 51(1):92-101.
28. Duarte MA, De Oliveira Demarchi AC, Yamashita JC, Kuga MC, De Campos Fraga S. Arsenic release provided by MTA and Portland cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 99(5):648 –50.
29. Duarte MAH, Marciano MA, Vivan RR, Tanomaru FM, Tanomaru JMG, Camilleri J. Tricalcium silicate-based cements: properties and modifications. *Braz Oral Res.* 2018; 32(suppl 1):e70.
30. du Sart GG, Vukovic I, Vukovic Z, Polushkin E, Hiekkataipale P, Ruokolainen J, et al. Nanoporous network channels from self-assembled triblock copolymer supramolecules. *Macromol Rapid Commun.* 2011; 32:366–70.
31. Carvalho-Junior JR, Correr-Sobrinho L, Correr AB, Sinhoreti MA, Consani S, Sousa-Neto MD. Solubility and dimensional change after setting of root canal sealers: a proposal for smaller dimensions of test samples. *J Endod.* 2007; 33:1110–6.
32. Clugston M, Fleming R. (2000). *Advanced Chemistry (1st)*. Oxford: Oxford Publishing.
33. Eriksen HM, Kirkevang LL, Petersson K. Endodontic epidemiology and treatment outcome: general consideration. *Endod Topics.* 2002; 2(1):1-9.

34. Engqvist H, Hermansso L. Chemically bonded nano-size bioceramics based on Ca aluminates and silicates. *Ceram. Trans.* 2006; 172:221–8.
35. Fernandez R, Berruecos C, Cortes-Motta MC, Velasquez D. Genotoxicity and hemocompatibility of a novel calcium aluminate-based cement. *EUR Endod J.* 2018; 3(2):87-92.
36. Fonseca, R. Marciani, T. Turvey. *Oral and Maxillofacial Surgery, Volume 3.* Saunders Elsevier, St. Louis; 2008.
37. Garcia LFR. Calcium Aluminate Based-Cements for Endodontic Application. *J Dent Res.* 2014; 1(2):008.
38. Garcia LdaF, Chinelatti MA, Rossetto HL, Pires-de-Souza FC. Solubility and disintegration of new calcium aluminate cement (EndoBinder) containing different radiopacifying agents. *J Endod.* 2014; 40(2):261-5.
39. Georgopoulou MK, Spanaki-Voreadi AP, Pantazis N, Kontakiotis EG, Morfis AS. Periapical status and quality of root canal fillings and coronal restorations in a Greek population. *Quintessence Int.* 2008; 39(2):e85-92.
40. Gomes MS, Blattner TC, Sant'Ana Filho M, Grecca FS, Hugo FN, Fouad AF et al. Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *J Endod.* 2013; 39(10):1205-17.
41. Graunaite I, Lodiene G, Maciulskiene V. Pathogenesis of apical periodontitis: a literature review. *J Oral Maxillofac Res.* 2012; 2(4):1-15.
42. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dent Mater.* 2013; 29(2):e20-8.
43. Ha JH, Kim HC, Kim YK, Kwon TY. An Evaluation of Wetting and Adhesion of Three Bioceramic Root Canal Sealers to Intraradicular Human Dentin. *Materials (Basel).* 2018 Jul 25; 11(8). pii: E1286.
44. Huck C, Barud HD, Basso FG, Costa CA, Hebling J, Garcia LD. Cytotoxicity of New Calcium Aluminate Cement (EndoBinder) Containing Different Radiopacifiers. *Braz Dent J.* 2017; 28(1):57-64.
45. Ilić J, Vujašković M, Tihacek-Šojić Lj, Milić-Lemić A. Frequency and Quality of Root Canal Fillings in an Adult Serbian Population. *Srp Arh Celok Lek.* 2014; 142(11-12):663-8.
46. Ingle JI. *Endodontics.* 3th ed. Philadelphia; Lea&Febiger; 1985.

47. Ivanović I, Santini A. Pulpa i apeksni parodonticijum. U: Milenković P, urednik. Patološka fiziologija. Beograd: Univerzitet u Beogradu; 2003.
48. Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1965; 20(3):340-9.
49. Kamali A, Javadpour S, JavidB, Kianvash Rad N, Naddaf Dezfuli S. Effects of chitosan and zirconia on settingtime, mechanical strength, and bioactivity of calciumsilicate-based cement. *Int J Appl Ceram Technol.* 2016; doi: 10.1111/ijac.1263.
50. Kantz WE, Henry CA. Isolation and classification of anaerobic bacteria from intact pulp chambers of non-vital teeth in man. *Arch Oral Biol.* 1974; 19(1):91-6.
51. Kaup M, Schäfer E, Dammaschke T. An in vitro study of different material properties of Biodentine compared to ProRoot MTA. *Head Face Med.* 2015; 11:16.
52. Khalighinejad N, Aminoshariae MR, Aminoshariae A, Kulild JC, Mickel A, Fouad AF. Association between systemic diseases and apical periodontitis. *J Endod.* 2016; 42(10):1427-34.
53. Kırca Ö, YamanÖ, Tokyay M. Compressive strength development of calcium aluminate cement–GGBFS blends. *Cement Concr. Res.* 2013; 35(1):163-70.
54. Kim SB, Kim YJ, Yoon TL, Park SA, Cho IH, Kim EJ, et al. The characteristics of a hydroxyapatite-chitosan-PMMA bone cement. *Biomaterials.* 2004; 25:5715- 23.
55. Kirkevang LL, Vaeth M, Hörsted-Bindslev P, Bahrami G, Wenzel A. Risk factors for developing apical periodontitis in a general population. *Int Endod J.* 2007; 40(4):290-9.
56. Kogan P, He J, Glickman GN, Watanabe I. The effects of various additives on setting properties of MTA. *J Endod.* 2006; 32(6):56972.
57. Kwon JS, Lee MJ, Kim JY, Kim D, Ryu JH, Jang S, et al. Novel anti-biofouling bioactive calcium silicate-based cement containing 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine. *PLoS One.* 2019; 14(1):e0211007.
58. Lenherr P, Allgayer N, Weiger R, Filippi A, Attin T, Krastl G. Tooth discoloration induced by endodontic materials: a laboratory study. *Int Endod J.* 2012; 45:942-9.
59. Liangjiao C, Ping Z, Ruoyu L, Yanli Z, Ting S, Yanjun L, et al. Potential proinflammatory and osteogenic effects of dicalcium silicate particles in vitro. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2015; 44:10–22.

60. Maroto M, Barreiro S, Barabería E. Portland cement as pulp dressing agent in pulpotomy treatment of primary molars: a 12-month clinical study. *Eur J Paediatr Dent*. 2019; 20(1):23-6.
61. Martelo RB, Guerreiro-Tanomaru JM, Viapiana R, Berbert FLC, Duarte MAH, Tanomary-Filho M. Physicochemical properties of calcium silicate cements associated with microparticulate and nanoparticulate radiopacifiers. *Clin Oral Investig*. 2016; 20(1): 83–90.
62. Márton IJ, Kiss C. Protective and destructive immune reactions in apical periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 2000; 15(3):139-50.
63. Medić V, Obradović-Djuričić K, Dodić S, Petrović R. In vitro evaluation micro-leakage of various types of dental cements. *Srp Arh Celok Lek*. 2010; 138:143-9.
64. Miller WD. The micro-organisms of the human mouth. Unaltered reprint of the original work. Philadelphia: White Dental Mfg. Co.; 1890.
65. Milutinović-Nikolić AD, Medić VB, Vuković Z. Porosity of different dental luting cements. *Dent Mater*. 2007; 23:674–8.
66. Moreno-Vargasa YA, Luna-Ariasb JP, Flores-Floresc JO, Orozcod E, Buciod L. Hydration reactions and physicochemical properties in a novel tricalcium-dicalcium silicate-based cement containing hydroxyapatite nanoparticles and calcite: A comparative study. *CERAM INT*. 2017; 43(16):13290-8.
67. Moreton TR, Brown CE Jr, Legan JJ, Kafrawy AH. Tissue reactions after subcutaneous and intraosseous implantation of mineral trioxide aggregate and ethoxybenzoic acid cement. *J Biomed Mater Res*. 2000; 52(3):528-33.
68. Nair PN. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004; 15:348-81.
69. Nekoofar MH, Stone DF, Dummer PM. The effect of blood contamination on the compressive strength and surface microstructure of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J* 2010; 43: 782–91.
70. Ochoa-Rodríguez VM, Tanomaru-Filho M, Rodrigues EM, Guerreiro-Tanomaru JM, Spin-Neto R, Faria G. Addition of zirconium oxide to Biodentine increases radiopacity and does not alter its physicochemical and biological properties. *J Appl Oral Sci*. 2019; 1(27):e20180429. doi: 10.1590/1678-7757-2018-0429.

71. Oliveira IR, Pandolfelli VC, Jacobovitz M. Chemical, physical and mechanical properties of a novel calcium aluminate endodontic cement. *Int Endod J.* 2010; 43(12):1069-76.
72. Oliveira IR, Andrade TL, Araujo KCML, Luz AP, Pandolfelli VC. Hydroxyapatite synthesis and the benefits of its blend with calcium aluminate cement. *Ceramint.* 2016; 42(2):2542-9.
73. Oliveira IR, Vieira GV, Santos KW, Raniero LJ, Moreira Castro-Raucci L, Oliveira PT, et al. Improving the Radiopacity of Calcium Aluminate Cement Based Blends. *Mat Res.* 2018; 21(2):1516-39.
74. Olsen I, van Winkelhoff AJ. Acute focal infections of dental origin. *Periodontol 2000.* 2014; 65(1):178-89.
75. Pak JG, Fayazi S, White SN. Prevalence of periapical radiolucency and root canal treatment: a systematic review of cross-sectional studies. *J Endod.* 2012; 38:1170-6.
76. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review-Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod.* 2010; 36(1):16- 27.
77. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: A comprehensive literature review-part III: Clinical applications, drawbacks and mechanism of action. *J Endod.* 2010; 36(3):400-13.
78. Parreiraa RM, Andrade TL, Luz AP, Pandolfelli VC, Oliveira IR. Calcium aluminate cement-based compositions for biomaterial applications. *Ceramics International* 2016; 42(10): 11732-8.
79. Pascon EA, Leonardo MR, Safavi K, Langeland K. Tissue reaction to endodontic materials: methods, criteria, assessment, and observations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991; 72(2):222-37.
80. Paster BJ, Dewhirst FE. Molecular microbial diagnosis. *Periodontol 2000.* 2009; 51(1):38-44.
81. Panzavolta S, Torricelli P, Sturba L, Bracci B, Giardino R, Bigi A. Setting properties and in vitro bioactivity of strontium-enriched gelatin-calcium phosphate bone cements. *J Biomed Mater Res A.* 2008; 84(4):965-72.
82. Peng S, Liu XS, Wang T, Li Z, Zhou G, Luk KD, et al. In vivo anabolic effect of strontium on trabecular bone was associated with increased osteoblastogenesis of bone marrow stromal cells. *J Orthop Res.* 2010; 28(9): 1208–14.

83. Peršić R, Kqiku L, Brumini G, Husetić M, Pezelj-Ribarić S, Brekalo Pršo I, et al. Difference in the periapical status of endodontically treated teeth between the samples of Croatian and Austrian adult patients. *Croat Med J*. 2011; 52(6):672-8.
84. Petrović V. Hronične periapikalne lezije. U: Todorović L, urednik. *Oralna hirurgija*. Beograd: Nauka; 2007.
85. Petrović V, Čolić S. *Periapikalne lezije*. Beograd: Velarta; 2001.
86. Petrović V, Opačić-Galić V, Živković S, Nikolić B, Danilović V, Miletić V, et al. Biocompatibility of new nanostructural materials based on active silicate systems and hydroxyapatite: in vitro and in vivo study. *Int Endod J*. 2015; 48(10):966-75.
87. Pires-de-Souza FCP, Moraes PC, Garcia LFR, Aguilar FG, Watanabe E. Evaluation of pH, calcium ion release and antimicrobial activity of a new calcium aluminate cement. *Braz Oral Res*. 2013; 27(4):324-30.
88. Qutieshat AS, Al-Hiyasat AS, Darmani H. Biocompatibility evaluation of Jordanian Portland cement for potential future dental application. *J Conserv Dent*. 2019; 22(3):249-254.
89. Rôças IN, Siqueira JF Jr. Root canal microbiota of teeth with chronic apical periodontitis. *J Clin Microbiol*. 2008; 46:3599-606.
90. Sahebi S, Sadatshojaee N, Jafari Z. Effect of different mixing and placement methods on the compressive strength of calcium enriched mixture. *Iran Endod J*. 2015; 10(2):104.
91. Saint-Jean SJ, Camire C, Nevsten P, Hansen S, Ginebra M. Study of the reactivity and in vitro bioactivity of Sr-substituted α -TCP cements. *J Mater Sci Mater Med* 2005; 16: 993–1001.
92. Saito D, Leonardo Rde T, Rodrigues JL, Tsai SM, Höfling JF, Gonçalves RB. Identification of bacteria in endodontic infections by sequence analysis of 16S rDNA clone libraries. *J Med Microbiol*. 2006; 55:101-7.
93. Saghiri MA, Orangi J, Aasatourian A, Gutmann JL, Garcia-Godoy F, Lotfi M, et al. Calcium silicate-based cements and functional impacts of various constituents. *Dent Mater J*. 2017; 36:1- 8.
94. Sakamoto M, Siqueira JF Jr, Rôças IN, Benno Y. Bacterial reduction and persistence after endodontic treatment procedures. *Oral Microbiol Immunol*. 2007; 22:19-23.
95. Salem Milani A, Banifatemeh A, Rahimi S, Jafarabadi MA. The effect of using propylene glycol as a vehicle on the microhardness of mineral trioxide aggregate. *Gen Dent*. 2015; 63:43-6.

96. Salem-Milani A, Ghasemi S, Rahimi S, Ardalan-Abdollahi A, Asghari-Jafarabadi M. The Discoloration effect of White Mineral Trioxide Aggregate (WMTA), Calcium Enriched Mixture (CEM), and Portland Cement (PC) on Human Teeth. *J Clin Exp Dent*. 2017; 9(12):e1397-401.
97. Scarparo RK, Haddad D, Acasigua GA, Fossati AC, Fachin EV, Grecca FS. Mineral trioxide aggregate-based sealer: analysis of tissue reactions to a new endodontic material. *J Endod*. 2010; 36(7):1174-8.
98. Scrivener KL, Cabiron JL, Letourneux R. High-performance concretes from calcium aluminate cements. *Cement Concr. Res*. 1999; 29(8):1215-23.
99. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Cabanillas-Balsera D, Fouad AF, Velasco Ortega E, López-López J. Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2016; 20(6):1133-41.
100. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int Endod J*. 2015; 48(10):933-51.
101. Schmalz G. Use of cell cultures for toxicity testing of dental materials advantages and limitations. *J Dent*. 1994; 22 Suppl 2:S6-11.
102. Shahi S, Ghasemi N, Rahimi S, Yavari H, Samiei M, Jafari F. Effect of different mixing methods on the physical properties of Portland cement. *J Clin Exp Dent*. 2016; 8(5):e475-9.
103. Shahravan A, Jalali SP, Haghdoost AA, Gorejestani H. A histological study of pulp reaction to various water/powder ratios of white mineral trioxide aggregate as pulp capping material in human teeth: a double blinded, randomized controlled trial. *Int Endod J*. 2011; 44(11): 1029-33.
104. Siqueira JF Jr. Endodontic infections: concepts, paradigms, and perspectives. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002; 94:281-93.
105. Siqueira JF Jr, Rôças IN. Bacterial pathogenesis and mediators in apical periodontitis. *Braz Dent J*. 2007; 18:267-80.
106. Silva GF, Bosso R, Ferino RV, Tanomaru-Filho M, Bernardi MI, Guerreiro-Tanomaru JM, et al. Microparticulated and nanoparticulated zirconium oxide added to calcium silicate

- cement: Evaluation of physicochemical and biological properties. *J Biomed Mater Res A*. 2014; 102(12):4336-45.
107. Silva GF, Guerreiro Tanomaru JM, da Fonseca TS, Bernardi MIB, Sasso Cerri E, Tanomaru Filho M, et al. Zirconium oxide and niobium oxide used as radiopacifiers in a calcium silicate based material stimulate fibroblast proliferation and collagen formation. *International endodontic journal*. 2017; 50(2): e95-e108.
108. Soundappan S, Sundaramurthy JL, Raghu S, Natanasabapathy V. Biodentine versus Mineral Trioxide Aggregate versus Intermediate Restorative Material for Retrograde Root End Filling: An Invitro Study. *J Dent (Tehran)*. 2014; 11(2):143-9.
109. Stashenko P, Teles R, D'Souza R. Periapical inflammatory responses and their modulation. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1998; 9(4):498-521.
110. Steffen R, van Waes H. Understanding mineral trioxide aggregate/Portland-cement: a review of literature and background factors. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2009; 10(2):93-7.
111. SzcześA, HołyszL, Chibowski E. Synthesis of hydroxyapatite for biomedical applications. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2017; 249:321-30.
112. TakahashiK. Microbiological, pathological, inflammatory, immunological and molecular biological aspects of periradicular disease. *Int Endod J*. 1998; 31:311-25.
113. Takenaka Y, Iijima M, Kawano S, Akita Y, Yoshida T, Doi Y, et al. The development of carbonate-containing apatite/collagen composite for osteoconductive apical barrier material. *J Endod*. 2008; 34:1096-100.
114. Tanalp J, Karapınar-Kazandağ M, Dölekoğlu S, Kayahan MB. Comparison of the radiopacities of different root-end filling and repair materials. *ScientificWorldJournal*. 2013; 2013:594950.
115. Tanomaru-Filho M, Morales V, da Silva GF, Bosso R, Reis JM, Duarte MA, et al. Compressive Strength and Setting Time of MTA and Portland Cement Associated with Different Radiopacifying Agents. *ISRN Dent*. 2012; 2012:898051.
116. Tay KCY, Loushine BA, Oxford C, Kupur R, Primus CM, Gutmann JL, et al. In vitro evaluation of ceramicrete root-end filling material. *J Endod*. 2007; 33:1438-43.
117. Todorović Lj, PetrovićV, JurišićM, Kafedžiska-VračarV, 2004: *Oralna hirurgija, Nauka*, Beograd, str. 152 –157.
118. Torabinejad M, Parirokh M. A comprehensive literature review- Part II. *J Endod* 2010; 36:190-202.

119. Torabinejad M, Walton ER. Endodoncija. 4. izd. Zagreb: Naklada Slap; 2009.
120. Torres FFE, Guerreiro-Tanamaru JM, Bosso-Martelo R, Chavez-Andrade GM, Tanomaru-Filho M. Solubility, porosity and fluid uptake of calcium silicate-based cements. *J Appl Oral Sci.* 2018; 26:e201704651.
121. Tronstad L, Barnett F, Riso K, Slots J. Extraradicular endodontic infections. *Endod Dent Traumatol.* 1987; 3(2):86-90.
122. van der Varst PG, Brekelmans WA, de Vree JH, de Groot R. Mechanical performance of a dental composite: probabilistic failure prediction. *J Dent Res.* 1993; 72(8):1249-56.
123. Vazquez-Garcia F, Tanomaru-Filho M, Chávez-Andrade GM, BossoMartelo R, Basso-Bernardi MI, Guerreiro-Tanomaru JM. Effect of silver nanoparticles on physicochemical and antibacterial properties of calcium silicate cements. *Braz Dent J.* 2016; 27(5):508-14.
124. Vuković N, Majranović M, Jovičić B, Aleksić E, Kalevski K, Borotić N, i sar. Alveolar bone defect regeneration after bilateral periapical cyst removal without use of platelet rich fibrin: A case report. *Vojnosanitetski pregled.* 2017; 74(10): 987-91.
125. Wittgow WC Jr, Sabiston CB Jr. Microorganisms from pulpal chambers of intact teeth with necrotic pulps. *J Endod.* 1975; 1:168-71.
126. Wismayer PS, Lung CY, Rappa F, Cappello F, Camilleri J. Assessment of the interaction of Portland cement-based materials with blood and tissue fluids using an animal model. *Sci Rep.* 2016; 6:34547.
127. Woodard JR, Hilldore AJ, Lan SK, Park CJ, Morgan AW, Eurell JA, et al. The mechanical properties and osteoconductivity of hydroxyapatite bone scaffolds with multi-scale porosity. *Biomaterials.* 2007; 28(1):45-54.
128. World Health Organization. Application of the International Classification of Disease to Dentistry and stomatology. Geneva: WHO; 1995.
129. Wu T, Yang S, Lu T, He F, Zhang J, Shi H, et al. Strontium ranelate simultaneously improves the radiopacity and osteogenesis of calcium phosphate cement. *Biomed Mater.* 2019; 14(3):035005.
130. Yassen GH, Sabrah AH, Eckert GJ, Platt JA. Effect of different endodontic regeneration protocols on wettability, roughness, and chemical composition of surface dentin. *J Endod.* 2015; 41: 956–60.

131. Yuan Y, Lee TR. (2013) Contact Angle and Wetting Properties. In: Bracco G., Holst B. (eds) Surface Science Techniques. Springer Series in Surface Sciences, vol 51. Springer, Berlin, Heidelberg.
132. Zhang J, Huang X, Lu B, Zhang C, Cai Z. Can apical periodontitis affect serum levels of CRP, IL-2, and IL-6 as well as induce pathological changes in remote organs? Clin Oral Investig. 2016; 20:1617-24.
133. Živković S, Miljušković D. Endodontska terapija hroničnih apeksnih parodontita. Beograd: 1. Izdanje. DANUBIUS-DENTAL; 2003.

9. Прилози

9.1. Прилог 1. Образац за обавештење пацијента о планираној процедури и потреби донације зуба за потребе истраживања

Обавештење пацијенту

Поштовани/а,

Код Вас је планирано вађење зуба које ће бити изведено у условима локалне анестезије уз примену локалног анестетика 2% лидокаин са адреналином (1:80.000) (Lidokain-adrenalin ICN Galenika®) и у складу са осталим принципима вађења зуба. Након вађења зуба Ваше право је да задржите извађени зуб, или он бива одлаган као медицински отпад у складу са прописаним мерама.

У циљу потреба истраживања процене ефикасности пуњења канала корена зуба са стране његовог врха употребом различитих зубних цемената, ми ћемо Ваш зуб задржати. Ваши лични подаци (име, презиме, година рођења, пол) неће се нигде спомињати у планираном истраживању.

Уколико имате било каква питања или недоумице у вези ове процедуре обратите се др Владимиру Биочанину, др Немањи Вуковићу или дежурном лекару, Клиника за оралну хирургију, Стоматолошки факултет у Панчеву.

Проф. др Владимир Биочанин
специјалиста оралне хирургије

Асс. др Немања Вуковић
специјалиста оралне хирургије
студент докторских студија

Телефони на које се можете јавити су:

Фиксни телефон: 013.2366.582

Мобилни телефон: 064.1555.150

9.2. Прилог 2. Образац за давање сагласности пацијента за донацију зуба у сврхе истраживања

Сагласност пацијента

За донирање извађеног зуба у циљу истраживања

Ја, _____, рођен-а _____, сагласан-а сам да добровољно учествујем у испитивању ефикасности тродимензионалног пуњења канала корена зуба са стране његовог врха, употребом различитих зубних цемената донирајући свој зуб.

Претходно сам детаљно информисан-а о значају овог испитивања, као и потреби вађења датог зуба.

Упозорен-а сам да у сваком моменту до предаје извађеног зуба могу да одустанем од донације.

Прихватам предложену донацију извађеног зуба и потврдјујем да сам терапеута, према својим сазнањима, детаљно упознао-ла са својим здравственим стањем.

Датум _____

Потпис пацијента _____

Потпис терапеута _____

Потпис сведока _____

10. Биографија

др Немања Вуковић (1982., Београд)

Рођен је 28. фебруара 1982. године у Београду. Основну и Четрнаесту београдску гимназију завршио је у Београду, са одличним успехом.

Медицински факултет Универзитета у Београду, уписао је школске 2001 / 2002. године, где је у предвиђеном року дао услов и уписао другу годину редовних студија. На Стоматолошки факултет Универзитета у Београду пребацио се школске 2002 / 2003. године, где је због разлике у наставним програмима поново похађао одређене предмете са прве године студија.

Дипломирао је 2009. године са просечном оценом 9,36.

Приправнички стаж у трајању од годину дана, обавио је на Стоматолошком факултету Универзитета у Београду.

Војну обавезу је испунио школујући се у Школи резервних официра санитетске службе Војно медицинске академије са просечном оценом 8,95.

Током студија бавио се научно – истраживачким радом и учествовао на студентским конгресима.

Докторске студије уписујена Стоматолошком факултету у Панчеву, Универзитета Привредна академија, Нови Сад.

Радни однос на Стоматолошком факултету у Панчеву засновао је јануара 2011. године, на одређено време (период 2011 – 2014. година), као стипендиста докторант Министарства за нуку и технолошки развој Републике Србије.

Специјалистичке академске судије стоматологије завршио је 01.10.2012. године на Стоматолошком факултету у Панчеву, Универзитета Привредна академија, Нови Сад, са просечном оценом 9,71. Здравствену специјализацију из оралне хирургије завршио 20.03. 2017. Год. На Стоматолошком факултету у Панчеву.

Истраживач је на пројекту „Антиоксидативна заштита и потенцијал за диференцијацију и регенерацију мезенхималних матичних ћелија из различитих ткива током процеса старења“, који у оквиру програма „Основна истраживања“, у области „Медицина“, за период 2011 – 2019. година, финансира Министарство за

науку и технолошки развој Републике Србије (сада Министарство просвете и науке Републике Србије).

Здравствену специјализацију из оралне хирургије завршио је 2017. године.

Говори енглески језик.