

# Bioaktivni materijali za retrogradno punjenje

Ivana Marić, dr. med. dent.<sup>1</sup>

doc. dr. sc. Ana Ivanišević Malčić<sup>2</sup>

[1] diplomirala u akademskoj godini 2020./2021., Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

[2] Zavod za endodonciju i restaurativnu dentalnu medicinu, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Endodontska kirurgija i upotreba materijala za retrogradno punjenje indicirana je kada nije moguća ortogradna kemo-mehanička obrada endodontskog prostora zbog čega perzistira intrakanalni infekt s posljedičnim patološkim zbivanjima oko vrška korijena zuba. Postupak uključuje resekciju vrška korijena te preparaciju i punjenje retrogradnog kaviteta. Svrha je retrogradnog punjenja postizanje apikalnog brtvljenja kao preduvjeta za cijeljenje tkiva periapiksa. Uz dimenzionalnu stabilnost u dodiru s tkivnom tekućinom i dobro brtvljenje, idealni materijal za retro-

gradno punjenje trebao bi: biti biokompatibilan, stimulirati regeneraciju apikalnog parodonta, imati antibakterijsko djelovanje i biti radioopak. Ranije su se za retrogradna punjenja rabili različiti materijali koji su samo djelomično zadovoljavali navedene zahtjeve: amalgam, gutaperka, zlato, cementi temeljeni na cink oksid eugenolu, stakleno-ionomernim cementima i kompozitnim smolama.

Unatrag 30-ak godina, na scenu stupaju bioaktivni materijali. Što znači da je materijal bioaktivan, kakve prednosti ima

u odnosu na ranije korištene materijale i kako se međusobno razlikuju najpoznatiji predstavnici bioaktivnih materijala, objasnit ćemo u nastavku ovog članka.

## Bioaktivnost materijala

Bioaktivnost materijala definira se kao svojstvo materijala da nakon uranjanja u simuliranu tjelesnu tekućinu kroz određeno vrijeme na površini stvara spoj sličan apatitu (1).

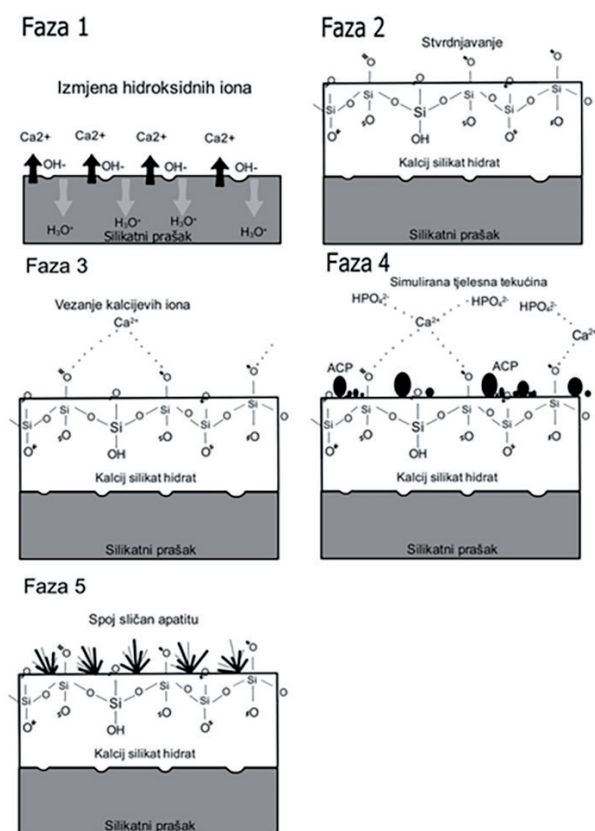
Bioaktivni materijali imaju regeneracijski, reparacijski i rekonstrukcijski utjecaj na vitalna tkiva te djeluju baktericidno i bakteriostatski (1). U stomatologiji su izazva-

li revoluciju zbog poticanja zacjeljivanja i održavanja vitaliteta pulpnog tkiva (2). U kontekstu materijala za retrogradno punjenje to znači da, za razliku od amalgama, cink-oksida i ostalih materijala koji su se u prošlosti koristili u endodontskoj kirurgiji, bioaktivni materijali svojim djelovanjem potiču cijeljenje tkiva, formiranje cementa i kosti na reseciranom području, nastanak depozita apatita, bolje brtve, stvrđnjavaju se u prisustvu vode i, iznimno važno, biokompatibilni su. (1)

U bioaktivne materijale koji se koriste za retrogradno punjenje spadaju hidraulički kalcijevi silikati čiji su najpoznatiji predstavnici MTA, Biodentine (Saint-Maur-des-Fose, Cedex Francuska) i EndoSequence (Brasseler, Savannah, SAD)

## Hidraulički kalcijevi silikati

Hidraulički kalcijevi silikati uvode revoluciju u dentalnu medicinu. Upravo njihova hidrauličnost čini ih materijalima izbora za retrogradno punjenje. Naime, materijalima koji su hidraulični je za stvrđnjavanje i dostizanje optimalnih mehaničkih svojstava potrebna voda i dimenzijski su stabilni u prisustvu vlage. U kontaktu s tkivnim tekućinama, dolazi do precipitacije apatita nakon čega slijedi formiranje struktura nalik privjescima u dentinu (3). Nakon miješanja praška kalcijevog silikata s vodom, reakcijom hidratacije nastaju produkti – kalcijev hidroksid i kalcij silikat hidrat. Daljnjom hidratacijom nastaje koloidni gel hidriranog kalcijevog silikata (C-S-H) koji se zatim postupno stvrđnjava dok pH raste zbog disocijacije kalcije-



Slika 1. Proces stvrđnjavanja hidrauličkih kalcijevih silikata. Izradila Anja Ljevar, dr.med.dent, po uzoru na (5)

vog hidroksida. Na površini gela se, zahvaljujući reakciji s ionima kalcija i fosfatnim ionima, stvara spoj sličan apatitu (Slika 1.). Reakcija je egzotermna (4). Postoji nekoliko čimbenika koji utječu na sposobnost retencije ovih materijala na dentinske stijenke retrogradnog kaviteta i na njihova fizikalna svojstva. Neki od njih su postojanje mjehurića zraka unutar smjese, veličina čestica, temperatura, omjer vode i praha u smjesi i količina vlage (5). U slučajevima kada se koriste inkapsulirani preparati (poput npr. Biodentina ili MM-MTA (Micro Mega, Besançon, Francuska), smanjena je mogućnost postojanja mjehurića zraka i neadekvatnog omjera praha i tekućine. Da bi se ubrzalo stvrdnjavanje, nekim preparatima se dodaje kalcijev klorid. Vrijeme stvrdnjavanja također može biti produženo nakon kontaminacije krvlju zbog proteina koji usporavaju proces. Istraživanja pokazuju da cementi temeljeni na kalcijevom silikatu imaju veću sposobnost otpuštanja iona kalcija te brže formiraju apatit i imaju predvidljiviji ishod cijeljenja od cemenata temeljenih na kalcijevom hidroksidu (6). Prvi hidraulički cement koji ima primjenu u dentalnoj medicini je Portland cement, poput onoga koji se koristi u građevinskoj industriji, kojemu je dodan bizmutov oksid za radioopaknost i time je dobiven MTA (7).



Slika 2. Pakiranje i kapsula MM-MTA-a koja sadrži komponente koje se prije upotrebe miješaju u amalgamatoru

### MTA

MTA je prvi hidraulički cement koji se kao materijal za retrogradno punjenje koristi od 1998. godine. Sastav MTA-a jednak je sastavu pročišćenog Portland cementa uz dodatak bizmutovog oksida kao radioopakera. Sastoji se od finih hidrofilnih čestica dikalcijevog i trikalcijevog silikata, trikalcijevog aluminata, kalcijevog sulfata i tetrakalcijevog aluminoferita (8). Prašak MTA-a miješa se s fiziološkom otopinom u omjeru 3:1 do putty konzistencije maksimalno 4 minute kako ne bi došlo do dehidracije materijala zbog čega je ujedno važno osigurati vlažne uvjete za vrijeme stvrdnjavanja materijala. Tijekom reakcije hidratacije trikalcij silikata ( $3\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$ ) i dikalcij silikata ( $2\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$ ) dolazi do nastanka kalcijevog hidroksida i gela kalcij silikat hidrata što posljedično dovodi do rasta pH. Otpušteni ioni kalcija difundiraju u dentinske tubuluse te im se tijekom stvrdnjavanja povećava koncentracija. Gel nastao hidriranjem komponenti je u početnoj fazi porozan i slabo kristaliziran, ali s vremenom stvrdnjava (9). MTA brtvi



Slika 3. Sadržaj pakiranja MTA Angelusa – prašak i tekućina koji se ručno miješaju

bolje od cink oksid eugenola i amalgama, dimenzijski je stabilan i potiče cementogenezu. Dobra sposobnost brtvljenja posljedica je stvaranja veze s dentinom, ekspanzije tijekom stvrdnjavanja i trenja između materijala i stijenki (10).

Antibakterijska aktivnost očituje se protiv *S. aureus*, *E. faecalis* i *P. aeruginosa* (36) i duguje ju kalcijevom hidroksidu i njegovoj alkalnosti - pH materijala iznosi 10,5 nakon miješanja, a nakon 3 sata poraste na 12,5. Nadmašuje sposobnost kalcijevog hidroksida u formiranju dentinskog mosta. Naime, dentinski most formiran pod utjecajem kalcijevog hidroksida sadrži tunelaste šupljine, dok se pod utjecajem MTA brže stvara dentinski most bolje kvalitete s manje šupljina i stoga je MTA standard u konzervativnoj terapiji vitalne pulpe (11). Neki od osnovnih nedostataka MTA-a su dugo vrijeme stvrdnjavanja i kompleksnost uporabe. U periodu nakon stvrdnjavanja je cement još uvijek porozan, a konačnu čvrstoću poprima kroz 6 sati. Za završetak hidratacije i precipitaciju spojeva potrebno je i do nekoliko dana (12). Također, može dovesti do diskoloracije tvrdih zubnih tkiva i ne može se koristiti kao zamjena za dentin u ortogradnoj restauraciji. Dolazi u sivoj i bijeloj boji. Željezo u sastavu daje mu sivu boju, zbog koje može dovesti do diskoloracije zuba i



Slika 4. Sadržaj pakiranja Biodentina – inkapsulirani prašak i tekućina koja se dodaje u kapsulu prije tritracije



gingive. Također, čestice bijelog MTA su manjeg promjera što posljedično dovodi do bržeg stvrdnjavanja i jednostavnijeg rukovanja (4). Usprkos boljim svojstvima nekih novijih materijala, MTA se i dalje smatra standardom u vitalnoj terapiji pulpe mladih trajnih zubi (direktnom i indirektnom prekrivanju pulpe i u apeksogenezi), zatvaranju perforacija, a rabi se i kao materijal za ortogradno punjenje korijenskih kanala. U nastojanju da se zadrže pozitivna svojstva MTA cementa, a da se otklone njegove mane, nastajale su novije generacije materijala, kao na primjer Biodentin, kao i novije varijacije samog MTA-a.

Neki od komercijalno dostupnih MTA materijala su: ProRoot MTA (Dentsply Sirona, Ballaigues, Switzerland), MM MTA (Micro-Mega, Besancon, Francuska), MTA Angelus (Angelus Londrina, Parana, Brazil) i Retro MTA (BioMTA, Seoul, Koreja). Ovim varijacijama se pokušalo doskočiti određenim manama prvotne verzije ProRoot MTA-a. Tako se npr. MM-MTA (Slika 2.) nalazi u inkapsuliranom obliku zahvaljujući kojem je upotreba jednostavnija te mu je zbog homogenije teksture skraćeno vrijeme stvrdnjavanja. Isto vrijedi i za MTA Angelus (Slika 3.) koji se, zahvaljujući dodatku plastifikatora u sastavu, stvrdnjava nakon svega 15 minuta.

### Biodentin

Tvrtka Septodont (Saint-Maur-des-Fose, Cedex Francuska) 2011. godine na



*Slika 5. Pakiranje Total Fill RRM-a - materijal je unaprijed zamiješan i spreman za upotrebu u obliku paste*

tržište plasira brzovezujući cement na bazi kalcijevog silikata – Biodentin. Razvijen je kao bioaktivna zamjena za dentin sa svojstvima sličnima pravome dentinu i sa stimulirajućim efektom na vitalno tkivo pulpe koji dovodi do stvaranja tercijarnog dentina (13). Sastoji se od inkapsuliranog praška visoko pročišćenog sintetičkog trikalcij silikata, kalcijevog karbonata i cirkonijevog dioksida koji je dodan zbog radioopaknosti. Silikati čine 70% masenog udjela dehidriranog praška. Tekućina je otopina kalcijevog klorida i pomoćnih tvari. Dodatkom kalcijevog karbonata u prašak i kalcijevog klorida u tekućinu, smanjeno je vrijeme stvrdnjavanja u odnosu na MTA i iznosi 9 do 12 minuta. Još jedna prednost dodavanja kalcijevog klorida je da povećava otpuštanje kalcijevih iona koji reagiraju s fosfatnim ionima iz tjelesnih tekućina i stvaraju soli kalcijevih fosfata koje se nakon hidratacije precipitiraju u spojeve slične apatitu. Kristali se precipitiraju na spoju materijala i dentina i između kolagenih fibrila te tako stvaraju kemijsku i mehaničku vezu i smanjuju rubno propuštanje (10).

Utjecaj na vrijeme stvrdnjavanja ima i omjer silikata. Naime, dikalcijev silikat koji je u Biodentinu izostavljen, a nalazi se npr. u MTA-u, sporo se hidrira što produžava potrebno vrijeme stvrdnjavanja i utječe na homogenost smjese. Homogenija smjesa biodentina se bolje adaptira uz marginalne stjenke i samim time bolje brtvi. Kombinacija svih tih faktora čini Biodentin superiornijim materijalom od MTA-a što se tiče sposobnosti brtvljenja (14). Dodatna prednost Biodentina nad MTA-om u smislu materijala za retrogradno punjenje je ta što dolazi u inkapsuliranim dozama praška koje se tritiriraju nakon dodavanja pet kapljica tekućine (Slika 4.) (8). Radi usporedbe - smanjeno vrijeme stvrdnjavanja Biodentina u odnosu na MTA postignuto je smanjenjem količine tekućine, povećanjem ukupne površine čestica, odnosno smanji-

vanjem njihove pojedinačne veličine i dodatkom kalcijevog klorida u tekućinu. Za razliku od MTA, može se koristiti kao zamjena za dentin i ima njemu sličnija svojstva poput savojne čvrstoće i koeficijenta elastičnosti. Brže se stvrdnjava, otpušta više iona kalcija, lakši je za rukovanje, gušći je, manje porozan i ne dovodi do diskoloracije. Kao i MTA, materijal je izbora za terapiju perforacije, resorpcije, apeksifikacije, a naročito je korišten kao materijal za retrogradno punjenje (15).

### EndoSequence/Total Fill

EndoSequence ili Total Fill (ovisno o proizvođaču) još je jedan od materijala na bazi kalcijevog silikata, unaprijed zamiješan i dostupan u kitastoj konzistenciji u obliku paste (Slika 5.). Sastoji se od trikalcijevih silikata, cirkonijevog oksida, tantalovog peroksida, kalcijevog fosfata i čestica punila. Ovaj materijal ima izvrsna fizikalna i biološka svojstva te je jednostavan za rukovanje. Ima visoki pH, hidrofilan je, netopljiv, radioopak i ne sadrži aluminij. Stvrdnjava se u prisutnosti vlage, te ga to čini izvrsnim materijalom za upotrebu u endo-kirurgiji. U teoriji je i sama tekućina koja se nalazi u dentinskim kanalićima dovoljna za potpuno stvrdnjavanje ERRM-a. Način rukovanja je mnogo jednostavniji nego kod MTA. Ovaj materijal se sastoji od nanočestica te je veza s dentinom i otpornost na istiskivanje iz kaviteta jača nego npr. kod Biodentina ili MTA. Naime, veličina čestica materijala ima obrnuto proporcionalan odnos s jačinom sveze s dentinom (14). Pretpostavlja se da manje čestice materijala bolje penetriraju u dentinske tubuluse ukoliko je dentin predtretiran. Međutim, druga pretpostavka je da manje čestice cementa omogućavaju jaču reakciju hidratacije i posljedično bolje otpuštanje iona kalcija koji zatim precipitiraju veću količinu kalcijevog fosfata i struktura nalik šiljcima koje su zadužene za mikromehaničko sidrenje i otpor istiskivanju materijala iz kanala (14). Ono po čemu je ovaj

materijal poseban je činjenica da u svojem sastavu sadrži soli fosfata, za razliku od drugih bioaktivnih materijala koji fosfatne ione vuku iz tkivnih tekućina. U prijevodu to znači da, u slučaju Endosequencea, dolazi do precipitacije spoja sličnog apatitu UNUTAR samog gela kalcij silikat hidrata, dok kod npr. Biodentina ili MTA-a dolazi do njegove precipitacije isključivo na površini gela. Zahvaljujući tome, veza s dentinom je jača i tekstura homogenija kod EndoSequencea nego kod prethodnika. Unatoč svojim revolucionarnim prednostima, ovaj materijal ima i veliku manu – vrijeme stvrdnjavanja mu iznosi između 2 i 4 sata (10).


#### Biokeramika?

Ponekad se za navedene cemente i njima slične materijale koristi naziv bioke-

ramika. Ipak, konkretne definicije pojma biokeramike još nema. Neki znanstvenici pod biokeramikom smatraju sve keramičke proizvode ili dijelove proizvoda s osteoinduktivnim svojstvima koji se koriste u medicinske ili stomatološke svrhe, uglavnom u ulozi implantata ili nadomjeska (16). Međutim, nije jasno odnosi li se pojam na cijelu skupinu materijala temeljenih na Portland cementu ili se pak odnosi samo na modernije i čišće trisilikatne materijale poput npr. Endosequence RRM (16). U svakom slučaju, bioaktivne materijale navedene u ovome radu, s obzirom na njihov kemijski sastav, najispravnije je nazivati hidrauličkim kalcijevim silikatima.

#### Zaključak

U ovome članku su ukratko predstavljani najpoznatiji bioaktivni materijali tre-

nutno dostupni na tržištu, međutim bitno je naglasiti da postoje i drugi preparati, kao npr. BioAggregate (Innovative Bioceramix, Canada BC, Vancouver) ili pak mješavine cemenata obogaćenih kalcijem (Calcium-enriched mixture cement, CEM) itd. koji su prikladni za upotrebu u endodontskoj kirurgiji, ali i u ostalim granama medicine. Svi ovi materijali imaju svoje prednosti i mane, a na terapeutu je da odabere s kojim od njih mu je najprikladnije i najugodnije raditi. Većina do sada provedenih istraživanja na ovim materijalima su *in vitro*, te je za potpuno razumijevanje njihovog mehanizma djelovanja i svojstava potrebno provesti dodatna *in vivo* istraživanja. 

## LITERATURA

1. Jefferies, Steven R. Bioactive Dental Materials. Composition, properties, and indications. Inside Dentistry. 2016; 12(2):1-3.
2. Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR. Phillip's science of dental materials. London, Saunders, 2012; p592.
3. Setbon HM, Devaux J, Iserentant A, Leloup G, Leprince JG. Influence of composition on setting kinetics of new injectable and/or fast setting tricalcium silicate cements. Dent mater. 2014; 30(12):1291-303.
4. Corral-Núñez C, Fernández-Godoy E, Martín-Casielles J, Estay J, Bersezio-Miranda C., The current state of calcium silicate cements in restorative dentistry: A. Rev Fac Odontol Univ Antioq. 2016; 27(2): 425-41.
5. Niu LN, Jiao K, Wang TD, Zhang W, Camilleri J, Bergeron BE, Feng HL, Mao J, Chen JH, Pashley DH, Tay FR. A review of the bioactivity of hydraulic calcium silicate cements. J Dent. 2014 May;42(5):517-33, s.l. : an.
6. Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR.

Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. J Endod. 1993; 19(12):591-5.

7. Gandolfi MG, Siboni F, Botero T, Bossù M, Riccitiello F, Prati C. Calcium silicate and calcium hydroxide materials for pulp capping: biointeractivity, porosity, solubility and bioactivity of current formulations. J Appl Biomater Funct Mater. 2015; 13(1):43-60.
8. J., Camilleri. Classification of hydraulic cements used in dentistry. Frontiers in dental medicine. 2020; 1(9).
9. Tarle Z, suradnici. Restaurativna dentalna medicina. Zagreb, Medicinska naklada, 2019; p380.
10. Malhotra N, Agarwal A, Mala K. Mineral Trioxide Aggregate. Mineral Trioxide Aggregate: A Review of Physical properties. Compend Contin Educ Dent. 2013; 34(2):25-32.
11. Dawood AE, Parashos P, Wong RHK, Reynolds EC, Manton DJ. Calcium silicate-based cements: composition, properties and clinical applications. J Investig Clin Dent. 2017; 8(2).

12. Qudeimat MA, Barrieshi-Nusair KM, Owais AI. Calcium hydroxide vs mineral trioxide aggregates for partial pulpotomy of permanent molars with deep caries. Eur Arch Paediatr Dent. 2007; 8(2):99-104.
13. Prati C, Gandolfi MG. Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. Dent Mater. 2015; 31(4):351-70.
14. Laurent P, Camps J, De Méo M, Déjou J, About I. Induction of specific cell responses to a Ca(3)SiO(5)-based posterior restorative material. Dent Mater. 2008; 24(11):1486-94.
15. Kadić S, Baraba A, Miletić I, Ionescu A, Brambilla E, Ivanišević Malčić A, Gabrić D. Pushout bond strength of three different calcium silicate-based root-end filling materials after ultrasonic retrograde cavity preparation. Clin Oral Investig. 2018; 22(3):1559-65.
16. F., Goldstep. Bioactivity in restorative dentistry: A user's guide. [Mrežno] Oral Health. 2018;. <https://www.oralhealthgroup.com/features/bioactivity-restorative-dentistry-users-guide/>.