

**Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta  
Univerziteta u Beogradu**

Na III redovnoj sednici Nastavno-naučnog veća Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu, održanoj 25. 05. 2021.godine, imenovana je komisija u sastavu:

1. Prof. dr Mirjana Vujašković, Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu
2. Doc. dr Petar Milovanović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. Viši naučni saradnik Đorđe Antonijević, Institut za nuklearne nauke Vinča
4. Doc. dr Vanja Opačić-Galić, Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu
5. Doc. dr Tatjana Savić- Stanković, Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu

Za ocenu završene doktorske disertacije pod nazivom:

„ISPITIVANJE FIZIČKO-HEMIJSKIH SVOJSTAVA I KVALITETA VEZE KALCIJUM SILIKATNIH PASTA ZA PUNJENJE KANALA SA DENTINOM KANALA KORENA“

Kandidat: dr Ivana Milanović

Mentor: Prof. dr Violeta Petrović

Imenovana komisija je proučila doktorsku disertaciju i podnosi Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu sledeći

## IZVEŠTAJ

### A. Prikaz sadržaja doktorske disertacije

Doktorska disertacija dr Ivane Milanović pod nazivom „Ispitivanje fizičko-hemijskih svojstava i kvaliteta veze kalcijum silikatnih pasta za punjenje kanala sa dentinom kanala korena“ je napisana na 75 strana razvrstanih u 8 poglavlja: Uvod, Pregled literature, Ciljevi istraživanja, Materijal i metod, Rezultati, Diskusija, Zaključak i Literatura. Disertacija sadrži 3 tabele, 13 grafikona, 12 slika i 286 literaturnih navoda.

U **Uvodu** je predstavljena naučna problematika koja se odnosi na značaj svojstava pasta za punjenje kanala korena za kvalitet opturacije i uspeh endodontskog tretmana. Kratko je predstavljen koncept i ciljevi opturacije kanala korena. Navedena su najznačajnija svojstva konvencionalnih pasta za punjenje kanala korena. Ukratko su navedene indikacije za upotrebu kalcijum silikatnog cementa- Mineral trioksid agregata (MTA) i njegova pozitivna svojstva (biokompatibilnost, antimikrobno dejstvo, bioaktivnost) koja su i inicirala razvoj nove grupe pasta za punjenje kanala korena- kalcijum silikatnih pasta. Ukazano je na potencijalno pozitivan uticaj hidraulične prirode i bioaktivnosti kalcijum silikatnih pasta na kvalitet kanalnog punjenja i vezu ovih pasta sa dentinom.

U **pregledu literature** su sažeto predstavljeni hidraulični kalcijum silikatni cementi. Obzirom da su kalcijum silikatne paste za punjenje kanala korena naučni i klinički produžetak pomenutih cemenata, ukazano je na njihov hemijski sastav i klasifikaciju. Detaljno su opisani hemijski sastav kao i način vezivanja kalcijum silikatnih pasta. Najveći deo pregleda literature se bavi fizičko-hemijskim svojstvima kalcijum silikatnih pasta, od poroznosti, savojne čvrstoće, rendgenkontrasnosti i pH vrednosti do jačine veze sa dentinom kanala korena. Opisane su komercijalno dostupne kalcijum silikatne paste i navedena su dosadašnja saznanja o njihovim svojstvima. Imajući u vidu da kalcijum silikatne paste predstavljaju novu grupu pasta za punjenje kanala, te da je zbog njihove specifične hidraulične prirode, načina vezivanja i posledičnih svojstava, predložena modifikacija važećih standarda (ISO 6876), u pregledu su opisane standardne ali i inovativne metode ispitivanja gore pomenutih svojstava.

U **ciljevima istraživanja** se pošlo od pitanja; kakva su fizičko-hemijska svojstva kalcijum silikatnih pasta u odnosu na dosadašnji „zlatni standard“ za punjenje kanala - paste na bazi smola, kao i ima li razlika u fizičko-hemijskim svojstvima različitih komercijalnih formulacija kalcijum silikatnih pasta. U skladu sa osnovnim ciljem definisani su zadaci istraživanja i nulte hipoteze.

**Materijal i metod** sadrži detaljan opis svih eksperimentalnih postupaka u okviru disertacije. Ispitivane su BioRoot RCS (Septodont), EndoSequence BC (Brassler), MTA Fillapex (Angelus) i AH Plus (Dentsply) pasta. Poroznost pasta je ispitivana na humanim, ekstrahovanim zubima u kruničnoj,

srednjoj i apikalnoj trećini korena, metodom mikro-kompjuterizovane tomografije, posle 7 dana i 6 meseci od punjenja kanala. Ispitivanje savojne čvrstoće obavljeno je na univerzalnom meraču sile (PCE-FM 200, PCE group, Nemačka), primenom modifikovane ISO standardne metode opterećenja u tri tačke. Rendgenkontrasnost je ispitivana u skladu sa preporukom ISO 6876. Uzorci ispitivanih pasta radiografisani su zajedno sa stepeničastim aluminijumskim etalonom, posle čega su digitalni radiogrami analizirani u Adobe Photoshop CS7 programu a rendgenkontrasnost pasta izražena u jedinicama debljine alumnijuma. pH vrednosti ispitivanih pasta određivane su pH-metrom i evaluirane u različitim vremenskim intervalima (posle 24h, 72h, 7, 14, 21 i 28 dana). Jačina veze pasta sa dentinom kanala korena je ispitivana na poprečnim presecima (dentinski diskovi) korenova humanih, ekstrahovanih zuba testom smicanja odnosno *push-out* metodom na univerzalnom meraču sile (PCE-FM 200, PCE group, Nemačka). Ispitivanje je najpre sprovedeno konvencionalnim metodom „po trećinama“, gde je na dentinskim diskovima standardizovane debljine sečenih sa kruničnih, srednjih i apeksnih trećina korena, formiran po jedan standardizovan otvor (kavitet) za aplikaciju određene paste. Potom i novim modelom ispitivanja „disk“ metodom, gde je na diskovima standardizovane debljine, sečenih sa srednje trećine korena, preparisano po 4 standardizovana kaviteta od kojih je svaki ispunjavan različitom pastom. Dobijeni podaci su obrađeni standardnim metodama deskriptivne i komparativne statistike u odgovarajućem softverskom paketu. Poglavlje sadrži sve podatke bitne za ponovljivost istraživanja.

**Rezultati** su podeljeni u celine, prateći odgovarajuće delove istraživanja navedene u materijalu i metodu. Dobijeni rezultati su jasno tabelarno i grafički prikazani i ilustrovani reprezentativnim fotografijama. Poroznost je prikazana u formi otvorene, zatvorene i ukupne poroznosti pasta nakon 7 dana i 6 meseci. Osim u odnosu na faktore „pasta“ i „vreme“, poroznost je grafički prikazana i u odnosu na faktore „pasta“ i „trećina korena.“ Rezultati ispitivanja savojne čvrstoće prikazani su grafički. Rezultati ispitivanja rendgenkontrasnosti su prikazani grafički i potkrepljeni fotografijama digitalnih radiograma uzoraka svih ispitivanih pasta. Rezultati ispitivanja pH vrednosti pasta u različitim vremenskim intervalima su predstavljani tabelarno. Grafički su predstavljene zbirne pH vrednosti pasta i promene pH vrednosti ispitivanih pasta u funkciji vremena. Rezultati ispitivanja jačine veze pasta sa dentinom konvencionalnim metodom „po trećinama“ prikazani su sistematično počevši od krunične , preko srednje do apeksne trećine korena. Takođe su jasno prikazani rezultati jačine veze dobijeni „disk“ metodom. Grafički su prikazani i rezultati poređenja dve korišćene metode ispitivanja jačine veze.

**Diskusija** je podeljena na delove prateći odgovarajuće segmente istraživanja. Diskutovani su primenjena metodologija i rezultati svakog segmenta istraživanja. Ukazano je na razlike u svojstvima ispitivanih kalcijum silikatnih pasta. Objašnjene su uočene razlike među različitim kalcijum silikatnim pastama kao i razlike između ispitivanih kalcijum silikatnih pasta i kontrolne paste na bazi smola. Dobijeni rezultati su komparirani sa rezultatima iz savremene literature.

U **Zaključku** je navedeno da se ispitivane kalcijum silikatne paste razlikuju od kontrolne paste na bazi smola u pogledu svih ispitivanih svojstava. Takođe je navedeno i da se različite komercijalne formulacije kalcijum silikatnih pasta međusobno razlikuju u pogledu poroznosti, rendgen kontrastnosti, pH vrednosti kao i u pogledu jačine veze sa dentinom. EndoSequence BC pasta je demonstrirala najmanju poroznost i najveću rendgenkontrastnost i alkalnost. MTA Fillapex pasta je pokazala lošija fizička svojstva kao i slabiju vezu sa dentinom u odnosu na druge ispitivane kalcijum silikatne paste.

U **literaturi** su popisane 286 reference koje su citirane Vankuverskim stilom prema redosledu pojavljivanja u tekstu. Preovlađuju reference iz strane literature, a većina referenci nije starija od 8 godina što govori o aktuelnosti teme doktorske disertacije.

### **B. Kratak opis postignutih rezultata**

Posle 7 dana kao i posle 6 meseci najveći deo ukupne poroznosti činila je otvorena poroznost (99,5%). Posle 7 dana, najmanju poroznost pokazala je AH pasta (3,2% ), dok je najveća poroznost zabeležena kod MTA paste (6,1%). Posle 6 meseci, zabeleženo je blago smanjenje ukupne poroznosti kod AH i BC pasta dok je kod MTA i BR pasta došlo do blagog povećanja ukupne poroznosti. Analizirano po trećinama korena, posle 7 dana, poroznost svih pasta je bila veća u koronarnoj u odnosu na srednju i apeksnu tečinu. Posle 6 meseci zabeležene su različite vrednosti poroznosti ispitivanih pasta u različitim trećinama korena. Gledano unutar svake paste, AH, BR i MTA paste su u oba ispitivana vremenska intervala pokazale najveću poroznost u koronarnoj trećini korena, dok kod BC paste nije bilo razlike u poroznosti po trećinama. Kod svih pasta, u oba vremena, bile su najzastupljenije pore najmanje veličine (10-50  $\mu\text{m}$ ).

Najviše vrednosti savojne čvrstoće izmerene su kod AH paste (19,25 MPa). BC, BR i MTA pasta su pokazale međusobno slične vrednosti savojne čvrstoće, statistički značajno niže od AH paste.

Najveća rendgenkontrastnost zabeležena je kod BC paste (6,9 mm Al). AH i BR pasta su pokazale sličnu rendgenkontrastnost (4,72 mm Al i 4,08 mm Al). Najmanju rendgenkontrastnost pokazala je MTA pasta (2,30 mm Al).

Vrednosti pH BC, BR i MTA pasta su varirale u funkciji vremena. Najviše pojedinačne vrednosti pH zabeležene su kod BC paste (11,74). Najviše zbirne vrednosti pH uočene su kod BC paste i BR paste. Kod AH paste, zbirne vrednosti pH su bile značajno niže u odnosu na sve ispitivane kalcijum silikatne paste. Među kalcijum silikatnim pastama najniže zbirne vrednosti pH uočene su kod MTA paste.

Najjaču vezu sa dentinom kanala, nezavisno od trećine korena, demonstrirala je AH pasta (11,68 MPa), manje vrednosti zabeležene su kod BC i BR pasta (3,16 MPa i 4,36 MPa) dok je najslabiju vezu sa dentinom ostvarila MTA pasta (0,38 MPa). Kod AH paste zabeleženo je opadanje jačine veze idući od koronarne ka apeksnoj trećini. Vrednosti jačine veze ispitivanih pasta sa dentinom korena dobijene

„disk“ metodom, iako nešto homogenije, bile su vrlo slične vrednostima dobijenim konvencionalnim metodom.

### **C.Uporedna analiza doktorske disertacije sa rezultatima iz literature**

Mikro-kompjuterizovana tomografija korišćena u ovoj disertaciji, niže rezolucije u odnosu na većinu aktuelnih istraživanja, u dva vremenska intervala, omogućila je vrlo preciznu procenu kvaliteta kanalnog punjenja i detaljan uvid u poroznost ispitivanih pasti. U ovom istraživanju najveći deo ukupne poroznosti činila je otvorena poroznost (99,5%) što je uporedivo sa rezultatima sličnih istraživanja (Huang i sar. 2018). Nakon 6 meseci kod Endosequence BC i AH Plus paste je došlo do smanjenja poroznosti. Slični rezultati nalaze se i u literaturi (Gandolfi i sar. 2013, Huang i sar. 2017). U oba vremena merenja najveća poroznost zabeležena je u kruničnoj trećini korena zuba što je u skladu sa podacima drugih istraživača (Keles i sar. 2014, Moinzadeh i sar. 2015), a što se povezuje sa većom količinom paste u ovom regionu kanala korena te njenim dimenzionalnim promenama tokom vezivanja i/ili rastvaranjem u tkivnim fluidima. Stoga se uklanjanjem ovog najporoznijeg dela kanalnog punjenja, prilikom konzervativnog ili protetskog zbrinjavanja zuba, smanjuje mogućnost mikročurenja i povećavaju izgledi za dugoročan uspeh endodontskog tretmana.

U literaturi nema podataka o savojnoj čvrstoći kalcijum silikatnih pasta, te ovo istraživanje donosi prva saznanja o ovom svojstvu ispitivanih pasta. Rezultati ove disertacije ukazuju da su vrednosti savojne čvrstoće kalcijum silikatnih pasta značajno niže u odnosu na pastu na bazi epoksi smola (AH Plus) kao i da kalcijum silikatna pasta sa dodatkom salicilatne smole (MTA Fillapex) ima nešto veće vrednosti savojne čvrstoće u odnosu na čiste kalcijum silikatne paste (BC i BioRoot), te da prisustvo smole u pasti ima značajnu ulogu u njenoj čvrstoći. Analizom podataka iz literature o savojnoj čvrstoći kalcijum silikatnih cemenata (Walker i sar. 2006) uočava se da su vrednosti savojne čvrstoće kalcijum silikatnih pasti dobijene u ovoj disertaciji niže. Dobijeni rezultati tumače se različitom konzistencijom, finim razlikama u sastavu kao i različitim vremenom čuvanja uzoraka pre testiranja.

BC, BioRoot i AH pasta su pokazale rendgenkontrasnost koja ispunjava zahteve postavljene pred dentalne materijale. Najveća rendgenkontrasnost zabeležena je kod BC paste a dobijeni rezultati su u skladu sa rezultatima Zordan-Bronzel i sar. 2019. Prema rezultatima ove disertacije rendgenkontrasnost MTA Fillapex paste ne ispunjava zahteve ISO standarda, pri čemu su dobijene vrednosti u ovom istraživanju nešto niže u odnosu na podatke iz dostupne literature (Viapiana i sar. 2014, Xuereb i sar. 2014, Siboni i sar. 2017). Generalno, pregledom literature uočava se izrazita varijabilnost u vrednostima rendgenkontrasnosti kalcijum silikatnih pasta (Candeiro i sar. 2012, Xuereb i sar. 2014, Siboni i sar. 2017, Khalil i sar. 2016) što se može pripisati različitim tehnikama radiografisanja kao i razlikama u parametrima rendgenske cevi, udaljenosti od objekta radiografisanja i debljini stepenika aluminijumskog etalona.

Kod svih ispitivanih pasta izmerene su alkalne vrednosti pH. Najviše vrednosti pH zabeležene su kod BC paste i to posle 14 dana, da bi posle ovog perioda došlo do pada pH vrednosti što je u skladu sa podacima iz literature (Zamparini i sar. 2018, Tanomaru-Filho J i sar. 2017). U okviru kalcijum silikatnih pasta najniže inicijalne vrednosti pH zabeležene su kod MTA Fillapex paste, da bi maksimalne vrednosti pH bile izmerene 21. dana. Porast pH vrednosti ove paste u funkciji vremena zabeležen je i u istraživanju Viapiana i sar. 2014. Izrazita alkalnost kalcijum silikatnih pasta je posledica oslobađanja kalcijum hidroksida tokom reakcija hidratacije odnosno vezivanja pasta u vlažnoj sredini. Rezultati disertacije o pH vrednostima kontrolne AH paste u skladu su sa rezultatima prethodnih ispitivanja (Zordan-Bronzel i sar. 2019, Viapiana i sar. 2014).

U ovoj disertaciji, jačina veze kalcijum silikatnih pasta sa dentinom je ispitivana konvencionalnim metodom („po trećinama“) i novim metodom („metoda diska“) da bi se uporedile vrednosti dobijene različitim metodama i utvrdilo da li postoje razlike u jačini veze u zavisnosti od metode ispitivanja. Rezultati disertacije ukazuju da iako su „disk metodom“ dobijeni homogeniji rezultati nema statistički značajne razlike u pogledu vrednosti jačine veze dobijenih različitim metodama. Najviše vrednosti jačine veze izmerene su kod AH paste, značajno više u odnosu na vrednosti jačine veze kalcijum silikatnih pasta, što je saglasno sa rezultatima velikog broja sličnih istraživanja (Amin i sar. 2012, Silva i sar. 2014, Oliveira i sar. 2016). AH pasta je pasta na bazi epoksi smole i njena dobra adhezija za dentin kanala korena je posledica formiranja kovalentnih veza između epoksi prstenova paste i amino grupa kolagena dentina kao i niske polimerizacije kontrakcije (Fisher i sar. 2007, Lee i sar. 2002). BC pasta i BioRoot pasta su demonstrirale sličnu jačinu veze sa dentinom, uporedivu sa podacima iz literature (Tuncel i sar. 2015, Donnetmeyer i sar. 2018). Veza gore pomenutih pasta sa dentinom je bila značajno jača u odnosu na vezu MTA Fillapex paste. Dobijeni rezultati su u skladu sa rezultatima više studija koje su se bavile jačinom veze različitih kalcijum silikatnih pasta (Nagas i sar. 2012, Carvalho i sar. 2017). BC i BR paste vezu sa dentinom ostvaruju deponovanjem sloja sličnog apatitu na njihovom međuspoju (Gandolfi i sar. 2010). Za razliku od prethodne dve, MTA pasta nije čista kalcijum silikatna pasta već sadrži i salicilatnu smolu koja ometajući reakciju hidratacije paste negativno utiče na njenu otpornost na dislokaciju odnosno vezu sa dentinom (Carvalho i sar. 2017).

#### **D. Objavljeni radovi koji čine deo teze**

**Milanović I**, Milovanovic P, Antonijevic Đ, Dzeletovic B, Djuric M, Miletic V. Immediate and Long-Term Porosity of Calcium Silicate-Based Sealers. *Journal of Endodontics*. 2020;46(4):515-23.

#### **E. Zaključak (obrazloženje naučnog doprinosa)**

Doktorska disertacija pod nazivom „Ispitivanje fizičko-hemijskih svojstava i kvaliteta veze kalcijum silikatnih pasta za punjenje kanala sa dentinom kanala korena“ dr Ivane L. Milanović predstavlja značajan i originalan doprinos razumevanju fizičko-hemijskih svojstava i jačine veze sa dentinom kanala kalcijum silikatnih pasta i rasvetljavanju problematike vezane za uticaj njihovog

hemijskog sastava i načina vezivanja na pomenuta svojstva. Naučni problem je savremen i relevantan, a ciljevi i zadaci istraživanja adekvatni. Metodologija zadovoljava sve principe naučnog rada i postavljena je tako da temeljno analizira više različitih svojstava i obuhvata više komercijalno dostupnih kalcijum silikatnih pasta. Rezultati su adekvatno prikazani i diskutovani. Izdvajaju se zaključci ove doktorske disertacije značajni za dugoročan uspeh endodontskog tretmana; Sve ispitivane paste pokazuju određeni stepen poroznosti, prvenstveno na spoju paste i zida kanala korena, u najvećoj meri u koronarnoj trećini kanala, zbog čega je u cilju sprečavanja mikrocurenja nakon endodontskog tretmana neophodna adekvatna adhezivna restauracija uz prethodno uklanjanje paste iz krubičnog dela kanala, bez obzira na vrstu korišćene paste. Dugotrajan, alkalni pH kalcijum silikatnih pasta značajan je sa aspekta antimikrobnog delovanja odnosno sprečavanja infekcije ili reinfekcije kanala korena. Osim toga, dugoročna dostupnost kalcijumovih jona, je značajna i za izgradnju apatitnog sloja na kontaktnoj površini paste i dentina, i posledično ispunjavanje pora te redukciju mikrocurenja kao i za unapređenje veze kalcijum silikatnih pasta sa dentinom u funkciji vremena, kroz intratubularnu inkorporaciju jona i intrafibrilarnu depoziciju apatita. Među ispitivanim kalcijum silikatnim pastama, najbolja svojstva je demonstrirala Endosequence BC pasta dok MTA Fillapex nije ispunila zahteve propisane ISO standardom.

Na osnovu svega navedenog, Komisija jednoglasno predlaže Nastavno-naučnom veću Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati pozitivan izveštaj komisije za ocenu doktorske disertacije dr Ivane L. Milanović.

Članovi komisije

---

Prof. dr Mirjana Vujašković  
Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

---

Doc. dr Vanja Opačić -Galić  
Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

---

Doc. dr Petar Milovanović  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

---

Doc. dr Tatjana Savić-Stanković  
Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

---

Viši naučni saradnik dr Đorđe Antonijević,  
Institut za nuklearne nauke, Vinča