

Comparison of Crown Discoloration induced by Clindamycin and Low-Concentration Triple Antibiotic Paste

Rezvan Shahhosseini¹ 
Shiva Shojaeian² 

1. Corresponding Author: Postgraduate Student of Endodontics, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email: rezvan70_12@yahoo.com

2. Assistant Professor of Endodontics, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Introduction: The aim of this study was to compare crown discoloration induced by clindamycin and low-concentration triple antibiotic paste (TAP).

Materials & Methods: In this in vitro study conducted at Shahid Beheshti Dental School in Tehran, 20 maxillary anterior teeth were selected. After standardizing their buccolingual and mesiodistal dimensions, they were divided into two groups (n = 10): Group 1 received TAP at a concentration of 1 mg/mL, and Group 2 received clindamycin at 20 mg/mL. The medicaments were placed in the root canals, and teeth were incubated. Tooth color was measured on the buccal surface at the cervical region using a spectrophotometer at 1, 2, and 3 weeks after medicament placement, and again 1 month after medicament removal. Data were analyzed using ANOVA.

Results: In both groups, the greatest discoloration was observed during the first week and gradually increased over time. One month after medicament removal, discoloration continued to increase. The TAP group showed mild discoloration near the perceptibility threshold, while the clindamycin group exhibited less discoloration, below the threshold of clinical detection. No statistically significant difference was found between the two groups ($P = 1.00$).

Conclusion: Clindamycin did not induce clinically noticeable tooth discoloration when used as an intracanal medicament. Although low-concentration TAP caused mild discoloration, the difference between the two groups was not statistically significant.

Key words: Anti-bacterial agents; Revascularization; Tooth discoloration.

Received: 22.05.2025

Revised: 23.08.2025

Accepted: 23.09.2025

How to cite: Shahhosseini R, Shojaeian Sh. Comparison of Crown Discoloration induced by Clindamycin and Low-Concentration Triple Antibiotic Paste. J Isfahan Dent Sch 2025; 21(3): 263-71.

مقایسه‌ی تغییر رنگ تاج ناشی از کلیندامایسین و خمیر آنتی‌بیوتیک سه‌گانه با غلظت پایین

۱. نویسنده مسؤول: رزیدنت تخصصی گروه اندودانتیکس، دانشکده‌ی دندانپزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
Email: rezvan70_12@yahoo.com

۲. استادیار اندودانتیکس، دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

رضوان شاه حسینی^۱ IDشیوا شجاعیان^۲ ID

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی تغییر رنگ تاج ناشی از کلیندامایسین و غلظت پایین خمیر آنتی‌بیوتیک سه‌گانه می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی آزمایشگاهی، در دانشکده‌ی دندانپزشکی شهید بهشتی تهران، ۲۰ دندان قدامی ماگزایلا، پس از یکسان‌سازی ابعاد باکو لینگوالی و مزبودیستالی، به دو گروه ۱۰ تایی شامل خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی با غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر و کلیندامایسین با غلظت ۲۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر تقسیم شدند. داروها در کانال ریشه قرار گرفتند و پس از انکوباسیون نمونه‌ها، میزان تغییر رنگ تاج دندان در ناحیه‌ی باکال و سرویکال در یک، دو و سه هفته بعد از قراردهی داروها و یک ماه بعد از شستشو و خارج کردن داروها با اسپکتروفوتوشید اندازه‌گیری شد. تحلیل داده‌ها با آنالیز آماری ANOVA انجام گردید.

یافته‌ها: در هر دو گروه، بیشترین تغییر رنگ در هفته‌ی اول مشاهده شد و با گذشت زمان تغییر رنگ افزایش یافت و یک ماه پس از حذف دارو از داخل کانال نیز افزایش تغییر رنگ دیده شد. خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی تغییر رنگ مختصر و در حد آستانه نشان داد. در گروه کلیندامایسین تغییر رنگ کمتر از حد آستانه بود. دو گروه تفاوت معنی‌داری در تغییر رنگ نشان ندادند ($P = 1/00$).

نتیجه‌گیری: کلیندامایسین، به عنوان داروی داخل کانال تغییر رنگی ایجاد نکرد. غلظت پایین خمیر سه‌گانه، باعث تغییر رنگ دندان شد؛ اگرچه اختلاف آن با کلیندامایسین از نظر آماری معنی‌دار نبود.

کلید واژه‌ها: تغییر رنگ دندان؛ ترکیب ضدباکتری؛ ری وسکولاریزیشن

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۰۱

تاریخ اصلاح: ۱۴۰۴/۰۶/۰۱

تاریخ ارسال: ۱۴۰۴/۰۳/۰۱

استناد به مقاله: شاه حسینی رضوان، شجاعیان شیوا. مقایسه‌ی تغییر رنگ تاج ناشی از کلیندامایسین و خمیر آنتی‌بیوتیک سه‌گانه با غلظت پایین. مجله دانشکده دندانپزشکی اصفهان. ۱۴۰۴؛ ۲۱(۳): ۲۶۳-۲۷۱.

مقدمه

در گذشته، جهت درمان پالپ نکروز در دندان‌های نابالغ با آپکس باز، از تکنیک‌هایی نظیر اپکسیفیکیشن و سد اپیکال (استفاده از کلسیم هیدروکساید و یا مینرال تری‌اکساید اگریگت (Mineral Trioxide Aggregate) به عنوان سد اپیکالی) استفاده می‌شد. اما این درمان‌ها منجر به ایجاد مشکلاتی از جمله تکامل ناقص دیواره‌های کانال ریشه و شکستگی ریشه می‌شد (۱).

دستیابی به تشکیل دیواره‌های کانال ریشه در دندان‌های نکروتیک نابالغ موضوعی حیاتی است؛ به همین منظور درمان‌های جایگزینی مثل رژن‌راسیون، امروزه توجه زیادی را به خود جلب کرده که بر مشکل مذکور فائق آمده و در این تکنیک شاهد ادامه‌ی روند تشکیل دیواره‌های کانال ریشه، افزایش ضخامت آن، افزایش طول ریشه و بسته شدن آپکس دندان هستیم.

در این روش درمانی، مشابه درمان معمول اندودنتیک کنترل میکروبیال بسیار مهم و حیاتی است و به طور معمول آگاهی از میزان دبریدمان کافی کانال‌های عفونی همیشه یکی از مشکلات کلینیسین‌ها بوده است و همچنین دندان‌های نابالغ به دلیل ناکامل بودن دیواره‌های کانال ریشه و حالت شکنندگی که دارند، کنتراست‌یکاسیون دبریدمان مکانیکی و اینسترومنتیشن هستند. همچنین اینسترومنتیشن باعث ایجاد لایه اسمیر شده که سبب مسدود شدن توپول‌های عاجی می‌شود و در صورتی که انجام نشود از این اتفاق جلوگیری می‌شود؛ از طرفی عدم انجام اینسترومنتیشن منجر به باقی ماندن بیوفیلم باکتریال در توپول‌های عاجی می‌شود که در میان موارد مطالعه شده به عنوان یکی از عوامل شکست درمان رژن‌راسیون به حساب می‌آید (۲).

این در حالیست که داروهای شیمیایی که به طور استاندارد داخل کانال استفاده می‌شوند هیچ‌کدام به طور کامل باعث حذف باکتری‌ها نمی‌شوند (۳). استفاده از هیپوکلریت سدیم همراه اینسترومنتیشن به طور همزمان برای دبریدمان کامل دندان نکروز عفونی در فرایند رژن‌راسیون،

کافی و کارآمد نیست (۴).

از یک سو، عفونت کانال ریشه دندان ماهیتی پلی میکروبیال دارد و شامل مجموعه‌ای از ارگانسیم‌های هوازی و بی‌هوازی است. به دلیل پیچیدگی این نوع عفونت که حاصل ترکیبی از عوامل عفونی مختلف است، تأثیر مطلوب تنها یک آنتی‌بیوتیک در استریلیزاسیون کامل کانال، بعید به نظر می‌رسد. از این‌رو، برای دستیابی به بهترین سطح پاکسازی، معمولاً از ترکیب چندین آنتی‌بیوتیک استفاده می‌شود.

ترکیبی از سیپروفلوکساسین، مترونیدازول و ماینوسایکلین بیشترین اثربخشی را در حذف باکتری‌ها نشان داده است. در مطالعه‌ای که توسط Sato و همکاران انجام شد، پس از ۲۴ ساعت از قرار دادن خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی در کانال ریشه، هیچ گونه باکتری در دیواره‌ی عاج عفونی یافت نشد، به جز یک مورد که یک گونه باکتریایی مشاهده شد (۵). بنابراین با توجه به توضیحات فوق، استفاده از داروهای داخل کانال، بهترین گزینه جهت پاک‌سازی کانال در درمان رژن‌راسیون است (۶).

جهت ضدعفونی کردن کانال، بیشتر از خمیر آنتی‌بیوتیکی سه‌گانه استفاده می‌شود که حاوی سیپروفلوکساسین، مترونیدازول و ماینوسایکلین است. ولی در کنار آن مشکل دیگری که ایجاد می‌شود تغییر رنگ در تاج دندان در اثر استفاده از خمیرهای آنتی‌بیوتیکی سه‌گانه است (۷)؛ که عامل اصلی این تغییر رنگ، خمیر ماینوسایکلین است.

استفاده از ترکیبات جایگزین در خمیرهای آنتی‌بیوتیکی، به کارگیری باندینگ‌های عاجی، و همچنین استفاده از MTA سفید به جای نوع خاکستری، به عنوان راهکارهایی مورد بررسی قرار گرفته‌اند که توانسته‌اند تا حدی در کاهش تغییر رنگ مؤثر باشند. با این حال، اگرچه این روش‌ها باعث کاهش تغییر رنگ شدند، اما هیچ‌کدام به طور کامل مانع از بروز آن نشده‌اند (۸).

استفاده از خمیر دوگانه‌ی آنتی‌بیوتیکی و حذف ماینوسایکلین جهت جلوگیری از تغییر رنگ پیشنهاد شده است و مطالعات انجام یافته مبنی بر مقایسه‌ی اثر ضد

ضرورت استفاده از این خمیرها در درمان‌های اندودنتیک، این مطالعه با هدف بررسی میزان تغییر رنگ تاج دندان در اثر کاربرد خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی با غلظت پایین و همچنین استفاده از داروی آنتی‌بیوتیکی کلیندامایسین طراحی و اجرا شد. فرضیه‌ی صفر این مطالعه بر عدم وجود تفاوت معنی‌دار در میزان تغییر رنگ تاج بین دو روش مذکور (استفاده از خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی با غلظت پایین و استفاده از کلیندامایسین) دلالت دارد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه‌ی تجربی - آزمایشگاهی بر روی ۶۰ عدد دندان قدامی ماکزیلا‌ی انسان که به دلایل پریدنتال کشیده شدند؛ در لابراتوار تحقیقاتی دانشکده‌ی دندانپزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران در بازه‌ی فروردین‌ماه تا شهریورماه ۱۴۰۲ انجام شد (کد اخلاق IR.SBMU.DRC.REC.1404.040).

معیارهای ورود شامل دندان‌های بدون پوسیدگی در تاج و ریشه، بدون کلسیفیکاسیون، بدون شکستگی و ترک (وجود شکستگی و ترک با استفاده از لوپ با بزرگنمایی ۲/۵ ارزیابی شد)، طول ریشه بیشتر از ۱۰ میلی‌متر و تاج کلینیکی بدون تغییر رنگ بودند. معیارهای خروج شامل دندان‌های دارای پوسیدگی، ترک، شکستگی، کلسیفیکاسیون یا تغییر رنگ قبلی بود.

تهیه‌ی نمونه‌ها

تعداد ۲۰ عدد دندان قدامی ماکزیلا سالم و بدون ترک، شکستگی و تغییر رنگ، جمع‌آوری شد و در محلول هیپوکلریت سدیم ۵/۲۵ درصد به مدت ۴۸ ساعت ضدعفونی شدند.

برای یکسان‌سازی نمونه‌ها، در قسمت ریشه، هر نمونه با استفاده از فرز فیشور (Jota, JOTA AG, Switzerland) از ۱۰ میلی‌متر بالای سمتوانامل جانکشن سکنش داده شد. ابعاد باکولینگوالی و مزیدوستالی در سمتوانامل جانکشن و ضخامت بین دیواره‌ی کانال ریشه و سطح خارجی ریشه با استفاده از کولیس اندازه‌گیری و ثبت شد. بر اساس این سه اندازه‌گیری، دندان‌های مشابه به طور مساوی به دو گروه

باکتریایی خمیر سه‌گانه و دوگانه‌ی آنتی‌بیوتیکی در مقابل گونه‌های باکتریایی اتروکوکوس فکالینس و پورفیرومونا س جینجیوالینس نشان داد که هر دو اثر ضد باکتریایی خود را در غلظت‌های کم داشتند با این تفاوت که خمیر دوگانه‌ی آنتی‌بیوتیکی تغییر رنگ خاصی ایجاد نمی‌کرد، در حالی که در مطالعات دیگر انجام شده اثر ضد باکتریایی اصلی مربوط به ماینوسایکلین بود و خمیر سه‌گانه در حذف میکروارگانیسم‌ها اثر بهتری نسبت به خمیر دوگانه داشت (۳).

از خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی به علت خاصیت آنتی‌باکتریال و نفوذ تبولی بالا، در درمان‌های ریواسکولاریزیشن استفاده می‌شود، اما نشان داده شده است که استفاده از غلظت‌های بالای ترکیبات آنتی‌بیوتیکی (خمیر سه‌گانه، خمیر دوگانه و خمیر سه‌گانه‌ی اصلاح شده شامل مترونیدازول، سیپروفلوکساسین و سفاکلور) برای سلول‌های بنیادی توکسیک بوده؛ در حالی که غلظت‌های کمتر آن‌ها همانند کلسیم هیدروکساید باعث حفظ و تکثیر سلول‌های بنیادی می‌شود (۹).

از داروی کلیندامایسین جهت ضدعفونی کانال ریشه نیز استفاده شده است اما تا به حال میزان تغییر رنگ ناشی از این دارو بررسی نشده است. این دارو (کلیندامایسین)، در مقابل بسیاری از پاتوژن‌های اندودنتیک از جمله اکتینومایسس، ویونلا، فوزوباکتریوم، پره وتلا و پورفیرومونا س مؤثر بوده است.

Lin و همکاران، اثر آنتی‌باکتریال کلیندامایسین و تتراسایکلین را در نمونه‌های تبول‌های عاجی گاوی با استفاده از تست انتشار آگار مقایسه کردند و نتایج آن‌ها به این صورت بود که کلیندامایسین به صورت قابل توجهی باعث کاهش گونه‌های باکتریال زنده در هر لایه عاج در مقایسه با تتراسایکلین می‌شود. گرچه نتایج تست، حاکی از مؤثر بودن هر دو نوع آنتی‌بیوتیک بود اما تأثیرات کلیندامایسین چشمگیر بود (۱۰).

با توجه به گزارش‌های موجود پیرامون استفاده از غلظت‌های مختلف خمیرهای آنتی‌بیوتیکی سه‌گانه و ترکیبات جایگزین آنتی‌بیوتیکی و نیز با در نظر گرفتن

سیروفلوکساسین و ماینوسایکلین) با غلظت ۱ میلی گرم بر میلی لیتر: در این گروه، خمیر سه گانه آنتی بیوتیکی مترونیدازول (Kimia Garan, Iran)، سیروفلوکساسین (Temad, Iran) و ماینوسایکلین ۵۰ میلی گرم (Hexal, Germany) با غلظت ۱ میلی گرم بر میلی لیتر آماده شد که به این منظور ۱۵ میلی گرم از پودر مترونیدازول، سیروفلوکساسین و ماینوسایکلین توسط ترازو اندازه زده شد و به همراه ۴۵ سی سی آب مقطر و ۲ گرم متیل سلولز (Merck, Germany) داخل بشر قرار داده شد و ابتدا به صورت دستی، سپس توسط همزن مغناطیسی (IKA, Germany) به مدت ۲۰ دقیقه مخلوط گردید؛ در نهایت



شکل ۱: قراردادن نمونه‌ها درون قالب پوتی جهت جلوگیری از نشست نور و ایجاد سیل هنگام تعیین رنگ نمونه‌ها



شکل ۲: بررسی رنگ دندان و ثبت L, a, b, dE در قسمت سرویکال نمونه‌ها توسط دستگاه اسپکتروفوتوشید

۱۰ تایی تقسیم شدند (۱۱). به گونه‌ای که آنالیز آماری تفاوت قابل توجهی را در بین گروه‌ها از لحاظ ابعاد باکولینگوالی و مزو دیستالی نشان نداد.

تهیه‌ی حفره دسترسی توسط فرز فیشور انجام شد و دسترسی مستقیم کانال‌ها توسط سوند چک شد؛ فایلینگ داخل کانال‌ها با k-file (Diadent, South Korea) تا شماره‌ی ۳۰ انجام شد و داخل کانال‌ها به وسیله‌ی گیتس (Mani, Japan) تا شماره‌ی ۴ باز شد. بافت پالپی خارج شد و کانال ریشه با ۱۰ میلی لیتر هیپوکلریت سدیم ۵/۲۵ درصد (Golrang, Pakshoo Co., Iran) برای خارج کردن هر گونه بافت پالپی باقی مانده شستشو داده شد، سپس کانال ریشه جهت حذف لایه اسمیر، توسط ۱۰ میلی لیتر EDTA ۱۷ درصد و نهایتاً ۱۰ میلی لیتر آب مقطر، شستشو داده شد. در مدخل کانال، گلوله پنبه قرار داده شد و حفره توسط پانسمان موقت (Nikdarman, Iran) سیل شد. اپیکال ریشه دندان‌ها نیز توسط کامپوزیت (3M/ESPE, St. Paul, MN, USA) سیل شد. دندان‌ها داخل میکروتیوب‌هایی که شماره گذاری شده بودند، قرار داده شدند و در تمام مراحل، داخل انکوباتور با رطوبت ۱۰۰ درصد و دمای ۳۷ درجه نگهداری شدند.

رنگ هر نمونه توسط سیستم CIE lab و با استفاده از اسپکتروفوتوشید (Verona, Italy) در سطح باکال تاج و قسمت سرویکال ارزیابی شد؛ به همین منظور یک قطعه از پوتی آماده شد و دندان مورد آزمایش داخل پوتی قرار گرفت. برای یکسان سازی و اطمینان از ارزیابی تغییر رنگ در نواحی مشابه یک دایره با قطر ۵ میلی متر در سطح باکال تاج مماس بر سمتوانامل جانکشن کشیده شد (شکل ۱).

میزان روشنایی و تاریکی، اندازه گیری محور رنگی قرمز- سبز و آبی- زرد ثبت شدند (شکل ۲). بررسی رنگ‌ها دو بار انجام شد و میانگین نتایج به عنوان مقدار نهایی مورد تحلیل قرار گرفت. پارامترهای اولیه رنگ در دو گروه توسط آنالیز آماری مقایسه شدند.

دندان‌ها در دو گروه ۱۰ تایی قرار گرفتند: گروه اول ترکیب سه گانه آنتی بیوتیکی (مترونیدازول،

برای مقایسه‌ی پارامترهای رنگ اولیه گروه‌ها، از آنالیز ANOVA یک طرفه، برای مقایسه میزان تغییر رنگ در قسمت سرویکال تاج دندان در دو گروه، همچنین مقایسه میزان تغییر رنگ در زمان‌های یک هفته، دو هفته و سه هفته پس از قرار دادن دارو، و یک ماه پس از پاک‌سازی کانال در هر گروه، از آنالیز ANOVA داده‌های مکرر استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج ثبت رنگ اولیه نمونه‌ها

دو گروه تفاوت قابل توجهی در پارامترهای رنگ اولیه نداشتند. $L (P = 0/165)$, $a (P = 0/66)$, $b (P = 0/53)$

نتایج بررسی تغییر رنگ (سرویکال) طی زمان‌های متفاوت

تغییر رنگ فقط در گروه آنتی‌بیوتیک سه گانه دیده شد و در گروه کلیندامایسین اتفاق نیفتاد. گروه آنتی‌بیوتیک سه گانه، تغییر رنگ در حد آستانه نشان داد. در هفته‌ی اول، دوم، سوم و یک ماه پس از شستشوی کانال، تغییر رنگ افزایش معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). تغییر رنگ در این گروه در تمام زمان‌ها از گروه کلیندامایسین بیشتر بود اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P > 0/05$) (جدول ۱).

جدول ۱: میانگین تغییر رنگ دو گروه در زمان‌های مختلف و پس از حذف دارو

زمان	گروه	میانگین	انحراف معیار	عدد پی
هفته ۱	آنتی‌بیوتیک سه گانه	۲/۸۰۷۰	۱/۰۴۵۲۳	۱/۰۰
	کلیندامایسین	۲/۴۸۶۸	۱/۰۶۹۰۳	
هفته ۲	آنتی‌بیوتیک سه گانه	۳/۵۲۰۴	۱/۳۹۰۶۸	۱/۰۰
	کلیندامایسین	۲/۳۷۰۲	۰/۷۵۴۷۳	
هفته ۳	آنتی‌بیوتیک سه گانه	۳/۵۰۸۸	۱/۴۴۴۶۸	۱/۰۰
	کلیندامایسین	۲/۴۴۵۲	۰/۹۴۰۰۷	
هفته ۴	آنتی‌بیوتیک سه گانه	۳/۸۳۴۲	۱/۷۸۲۷۹	۱/۰۰
	کلیندامایسین	۲/۴۴۲۰	۱/۲۸۶۷۸	

ترکیب حاصل به مقدار مساوی و به وسیله‌ی لنتولو (Mani, Japan) داخل کانال‌ها قرار داده شد. داخل پالپ چمبر توسط پنبه کاملاً از خمیر آنتی‌بیوتیکی تمیز شد و روی اوریفیس پنبه و سپس پانسمان موقت قرار داده شد.

گروه دوم، پودر کلیندامایسین با غلظت ۲۰ میلی گرم بر میلی‌لیتر: این گروه شامل پودر کلیندامایسین، با غلظت ۲۰ میلی گرم بر میلی‌لیتر است که در این ترکیب فقط از ۳۰۰ میلی گرم پودر کلیندامایسین همراه ۴۵ سی سی آب مقطر و ۲ گرم متیل سلولز استفاده شد که ابتدا به صورت دستی، سپس توسط همزن مغناطیسی به مدت ۲۰ دقیقه مخلوط شد ترکیب حاصل به مقدار مساوی و به وسیله لنتولو داخل کانال‌ها قرار داده شد. داخل اوریفیس کاملاً توسط پنبه از خمیر آنتی‌بیوتیکی تمیز شد و روی اوریفیس پنبه و سپس پانسمان موقت قرار داده شد. نمونه‌ها داخل انکوباتور قرار داده شدند و تغییر رنگ‌ها به ترتیب زمان‌های گفته شده اندازه‌گیری شدند. در تمامی مراحل، دندان‌ها در داخل انکوباتور در دما و رطوبت ثابت نگه داشته شدند.

تغییر رنگ دندان‌ها در هفته‌های اول، دوم و سوم پس از قرار دادن دارو داخل کانال، ثبت شد. در هفته‌ی سوم، داروی داخل کانال با فایلینگ مختصر و با استفاده از محلول EDTA و نرمال‌سالین از داخل کانال شسته شد و یک ماه پس از حذف دارو از داخل کانال، تغییر رنگ مجدداً ثبت گردید. تغییر رنگ (ΔE) با توجه به متغیرهای میزان روشنایی و تاریکی (ΔL) اندازه‌گیری محور رنگی قرمز-سبز (Δa) و آبی-زرد (Δb) بر اساس فرمول زیر محاسبه شد:

$$E = \sqrt{\Delta L^2 + \Delta a^2 + \Delta b^2}$$

وجود تغییر رنگ با توجه به حد آستانه $\Delta E \geq 3/7$ سنجش شد. $\Delta E < 3/7$ توسط چشم غیر مسلح قابل تشخیص است و از لحاظ کلینیکی غیر قابل قبول است (۱۲). میزان تغییر رنگ در قسمت سرویکال تاج دندان در گروه‌های مختلف مقایسه شد و همچنین در هر گروه مقایسه میزان تغییر رنگ در زمان‌های یک هفته، دو هفته و سه هفته پس از قرار دادن دارو و یک ماه پس از پاک‌سازی کانال انجام شد.

در گروه کلیندامایسین، تغییر رنگ کمتر از حد آستانه بود و تغییر رنگ در هفته‌های اول، دوم، سوم و پس از یک ماه، تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$) (جدول ۱).

بحث

این مطالعه با هدف بررسی میزان تغییر رنگ تاج در اثر استفاده از غلظت پایین خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی و استفاده از داروی آنتی‌بیوتیکی کلیندامایسین انجام شد. فرضیه‌ی صفر مطالعه بر عدم وجود تفاوت معنی‌دار در تغییر رنگ تاج در اثر استفاده از غلظت پایین خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی و استفاده از داروی آنتی‌بیوتیکی کلیندامایسین دلالت داشت.

نتایج نشان داد، تغییر رنگ در گروه خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی در تمام زمان‌ها از گروه کلیندامایسین بیشتر بود اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. بنابراین فرضیه‌ی صفر مطالعه تأیید شد.

در درمان رژنراسیون، غلظت ایده‌آل ترکیب آنتی‌بیوتیکی باید به گونه‌ای باشد که ضمن برخورداری از اثربخشی کافی علیه باکتری‌ها، برای سلول‌های میزبان به ویژه سلول‌های بنیادی، توکسیک و آسیب‌زا نباشد. مطالعاتی که اثر خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی را بر زنده ماندن سلول‌های بنیادی بررسی کردند نشان دادند که محدوده‌ی ایمن برای این سلول‌ها، غلظت بین $0/001 - 0/01$ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر است (۹). این در حالیکه غلظت خمیری که به طور معمول در درمان استفاده می‌شود، 1000 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر می‌باشد (۹). مطالعه‌ای که به صورت *in vitro* به بررسی تأثیر غلظت‌های مختلف ترکیبات آنتی‌بیوتیکی داخل کانال بر بقای سلول‌های بنیادی پرداخت، نشان داد که غلظت‌های معمول خمیرهای آنتی‌بیوتیکی برای سلول‌های بنیادی بسیار سمی هستند. در این بررسی، توکسیستی مشابهی میان ترکیبات مختلف از جمله سیپروفلوکساسین، مترونیدازول، آموکسی‌سیلین، کلانولانیک اسید و همچنین خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی اصلاح شده (جایگزینی ماینوسایکلین با

سفاکلور) مشاهده شد. در مقابل، کلسیم هیدروکساید هیچ اثر مخربی بر بقای سلول‌های بنیادی نشان نداد (۹). در استفاده از خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی در غلظت 1 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سروایوال سلول‌ها $33-56$ درصد بود (۹). در گایدلاین AAE 2015 ، برای درمان رژنراتیو اندودنتیک، غلظت $1-0/1$ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر توصیه شده است. بنابراین در این مطالعه از غلظت 1 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی استفاده شد. طبق گایدلاین AAE خمیر آنتی‌بیوتیکی طی زمان‌های یک تا چهار هفته در کانال ریشه قرار داده می‌شود. ما در این مطالعه ارزیابی تغییر رنگ را در زمان‌های 1 ، 2 و 3 هفته پس از قرار دادن دارو داخل کانال و یک ماه پس از حذف خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی انجام دادیم.

تغییر رنگ در غلظت 1 میلی‌گرم بر میلی‌لیتر خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی در حد آستانه و مختصر بود و در تمام زمان‌ها نسبت به گروه کلیندامایسین بیشتر بود اما این تفاوت معنی‌دار نبود. در هر دو گروه تغییر رنگ در هفته‌های اول، دوم و سوم افزایش یافت و همچنین یک ماه پس از حذف دارو، تغییر رنگ افزایش یافت؛ اگرچه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. از آنجا که نشان داده شده است که خاصیت آنتی‌باکتریال خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی در هفته‌های اول، دوم، سوم و چهارم تفاوت معنی‌داری ندارد، توصیه می‌شود جهت جلوگیری از تشدید تغییر رنگ از خمیر سه‌گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی در مدت زمان کوتاه‌تر استفاده شود (۱۳).

پس از حذف دارو از داخل کانال نیز افزایش تغییر رنگ مشاهده شد؛ علت آن می‌تواند نفوذ بالا در توبول‌های عاجی و چسبندگی ماینوسایکلین به دیواره‌ی کانال باشد به صورتی که نشان داده شده با روش‌های معمول شستشوی کانال و حتی پس از شستشو با استفاده از اولتراسونیک پسیو، کمتر از 20 درصد خمیر آنتی‌بیوتیکی از کانال حذف می‌شود (۱۴).

از خمیر کلیندامایسین به تنهایی و یا در ترکیب با داروهای دیگر به عنوان داروی داخل کانال استفاده شده است. این دارو در مقابل بسیاری از پاتوژن‌های اندودنتیک مثل

انتروکوکوس فکالیس مؤثر بوده است (۱۵). با توجه به تحقیقات، استفاده از خمیر کلیندامایسین باعث محدود کردن رشد باکتری‌های داخل کانال می‌شود.

در اکثر مقالات از غلظت‌های ۲۰ و ۵۰ میلی گرم بر میلی لیتر کلیندامایسین استفاده کرده‌اند. از آنجا که غلظت ۲۰ میلی گرم بر میلی لیتر اثر آنتی باکتریال ایده‌آلی داشته است و در مطالعات قبلی نشان داده شده که ۱۰۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر و ۲۰ میلی گرم بر میلی لیتر کلیندامایسین، اثرات ضد میکروبی مشابهی داشتند و کلنی‌های انتروکوکوس فکالیس در هیچ یک از نمونه‌ها وجود نداشت (۱۶)؛ ما نیز در این مطالعه از این غلظت استفاده کردیم.

در گروه کلیندامایسین، تغییر رنگ کمتر از حد آستانه بود و تغییر رنگ در هفته‌های اول، دوم، سوم و پس از یک ماه تفاوت معنی‌داری نداشت. اختلاف با گروه خمیر آنتی‌بیوتیک نیز معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ی Chen و همکاران نیز ترکیب با بیس کلیندامایسین تغییر رنگ ایجاد نکرد. با توجه به عدم ایجاد تغییر رنگ تاج در این مطالعه و خواص آنتی‌باکتریال بالای کلیندامایسین، استفاده از خمیر کلیندامایسین به عنوان داروی داخل کانال پیشنهاد می‌شود (۱۷).

در فرایند رژنراسیون، خمیر سه گانه در مقایسه با سایر مواد مصرفی اثر ضد باکتریال ایده‌آلی دارد که باعث شده با وجود ایجاد تغییر رنگ در دندان‌های مورد استفاده، همچنان کاربرد وسیعی در درمان رژنراسیون داشته باشد.

اخیراً توصیه شده است که از غلظت‌های پایین خمیر سه گانه‌ی آنتی‌بیوتیکی جهت ضد عفونی کانال استفاده شود. استفاده از کمترین غلظت این ترکیب باعث می‌شود در عین حال که تأثیر آنتی‌باکتریال قوی دارد؛ توکسیسیته حداقل روی سلول‌های بنیادی و ساختار شیمیایی عاج و ریشه داشته باشد و مانع از فرایند رژنراسیون بافتی نشود. در حال حاضر بهترین غلظت مورد استفاده که تعادل بین خاصیت آنتی‌باکتریال و توکسیسیته و ایجاد تغییر رنگ را برقرار کرده است، غلظت ۱ میلی گرم بر میلی لیتر است که طی زمان‌های یک تا چهار هفته در کانال استفاده می‌شود (۳).

نتایج این مطالعه نشان داد که غلظت پایین خمیر سه گانه نیز باعث تغییر رنگ دندان می‌شود. بیشترین تغییر رنگ در هفته اول مشاهده شد و با گذشت زمان تغییر رنگ بیشتر شد و یک ماه پس از حذف دارو از داخل کانال نیز افزایش تغییر رنگ دیده شد. کلیندامایسین به عنوان داروی داخل کانال تغییر رنگ در تاج دندان ایجاد نکرد. اگرچه غلظت پایین خمیر سه گانه، تغییر رنگ کمتری ایجاد می‌کند و احتمالاً سفید کردن دندان در این غلظت آسان‌تر است، مطالعات بیشتری جهت بررسی خصوصیات آنتی‌باکتریال مؤثر بر بیوفیلم کانال ریشه، عدم سایتوتوکسیسته برای سلول‌های بنیادی و عدم ایجاد تغییر رنگ در تاج دندان توسط ترکیبات آنتی‌بیوتیکی لازم است.

ماهیت آزمایشگاهی این مطالعه، محدودیت اصلی آن بود که تعمیم نتایج به بالین را محدود می‌سازد. مطالعات بالینی جهت دستیابی به داده‌های قابل استناد توصیه می‌گردد. علاوه بر این، پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده غلظت‌های مختلف به منظور دستیابی به تعادل بین اثربخشی ضدباکتریایی، حداقل سمیت سلولی و کاهش تغییر رنگ تاج بررسی شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از خمیر آنتی‌بیوتیکی سه گانه با غلظت پایین، منجر به تغییر رنگ تاج دندان می‌شود، هرچند میزان آن با کلیندامایسین تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. کلیندامایسین به تنهایی به عنوان داروی داخل کانال، تغییر رنگ قابل توجهی ایجاد نکرد. بنابراین استفاده از کلیندامایسین می‌تواند گزینه‌ی مناسبی برای ضد عفونی کانال‌های دندان‌های نابالغ در درمان‌های رژنراتیو، با حداقل عوارض جانبی از جمله تغییر رنگ تاج باشد.

سپاسگزار

بدین وسیله از تمام عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند سپاسگزاریم.

References

1. Wikström A, Brundin M, Mohmud A, Anderson M, Tsilingaridis G. Outcomes of apexification in immature traumatised necrotic teeth and risk factors for premature tooth loss: A 20-year longitudinal study. *Dent Traumatol* 2024; 40(6): 658-71.
2. Wikström A, Rakhimova O, Călin P, Tsilingaridis G, Brundin M, Vestman NR. Microbial loads in traumatized immature teeth and their impact on the treatment Outcomes of regenerative endodontic treatment: A randomized clinical trial comparing chlorhexidine and calcium hydroxide. *Dent Traumatol* 2025; 41(5): 501-15.
3. Latham J, Fong H, Jewett A, Johnson JD, Paranjpe A. Disinfection efficacy of current regenerative endodontic protocols in simulated necrotic immature permanent teeth. *J Endod* 2016; 42(8): 1218-25.
4. Kahler B, Lu J, Taha NA. Regenerative endodontic treatment and traumatic dental injuries. *Dent Traumatol* 2024; 40(6): 618-35.
5. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J* 1996; 29(2): 118-24.
6. Babaahmadi M. A review of common intracanal medicaments in endodontic regeneration treatments. *Onkologia i Radioterapia* 2024; 18(7): 1-11.
7. Sariçam E. Comparison of Antibiotic Pastes for Tooth Discoloration and Internal Bleaching: An in vitro Study. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences* 2024; 30(4): 624-30.
8. Cesar Xavier-Pontes J, de Lima Albuquerque EM, Oliveira Vieira ML, Nogueira Leal Silva EJ, Saeger Meireles S, de Jesus Soares A, et al. Does dentin-bonding agent prevent discoloration caused by antibiotic pastes used in regenerative endodontic procedures? A spectrophotometric analysis. *Endodontics* 2024; 14(1).
9. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CC, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod* 2012; 38(10): 1372-5.
10. Lin S, Levin L, Peled M, Weiss EI, Fuss Z. Reduction of viable bacteria in dentinal tubules treated with clindamycin or tetracycline. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96(6): 751-6.
11. Akcay M, Arslan H, Yasa B, Kavrik F, Yasa E. Spectrophotometric analysis of crown discoloration induced by various antibiotic pastes used in revascularization. *J Endod* 2014; 40(6): 845-8.
12. Wesselbaum J, Dirksen D, Runte C, Becker A. Perception and Acceptance of Shade Variances in the Smile. *Dent J (Basel)* 2024; 12(8): 260.
13. Frough Reyhani M, Rahimi S, Fathi Z, Shakouie S, Salem Milani A, Soroush Barhaghi MH, Shokri J. Evaluation of Antimicrobial Effects of Different Concentrations of Triple Antibiotic Paste on Mature Biofilm of *Enterococcus faecalis*. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2015 Summer; 9(3): 138-43.
14. Berkhoff JA, Chen PB, Teixeira FB, Diogenes A. Evaluation of triple antibiotic paste removal by different irrigation procedures. *J Endod* 2014; 40(8): 1172-7.
15. Bharathi MR, Tilakchand M, Horatti P, Chaliha R. Antimicrobial efficacy of clindamycin, linezolid, and calcium hydroxide as root canal medicaments on tubular infection against *Enterococcus faecalis* biofilm: An in vitro study. *Endodontology* 2024; 36(4): 358-63.
16. Adel M, Sharifi M, Hamed R, Rahmani N, Javadi A, Jahangiri F. Comparing the Antimicrobial Efficacy of Carvacrol, Chlorhexidine and Calcium Hydroxide on *Enterococcus faecalis* in root canal treatment: an in vitro study [in Persian]. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2016; 26(143): 108-19.
17. Chen BK, George R, Walsh LJ. Root discoloration following short-term application of steroid medicaments containing clindamycin, doxycycline or demeclocycline. *Aust Endod J* 2012; 38(3): 124-8.