Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

Impact of SCN10A Gene Polymorphism on the Success of Inferior Alveolar Nerve Block in Mandibular Molars with Symptomatic Irreversible Pulpitis

A. Salem Milani (DDS, MS)[1], K. Jamalvand (DDS)[*1], S. Mansouri Derakhshan (PhD)[2], M. Alivand (PhD)[3], L. Rostamizadeh (PhD)[2], V. Zand (DDS, MS)[1], A. Nouroloyouni (DDS, MS)[4], T. Barati (MSc)[2], Z. Mirzaei (MSc)[2]

1.Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran.
2.Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran.
3.Department of Biochemistry, Medical College of Wisconsin, Medical University of USA, Milwaukee, USA.
4.Department of Endodontics, School of Dentistry, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, I.R.Iran.

***Corresponding Author: K. Jamalvand (DDS)**
Address: Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran.
Tel: +98 (41) 33355965. **E-mail:** khatere.jamalvand13@gmail.com

Article Type
Research Paper

Received:
Nov 19th 2024
Revised:
Jan 18th 2025
Accepted:
Feb 4th 2025

ABSTRACT

Background and Objective: The success rate of inferior alveolar nerve block (IANB) is lower in teeth with symptomatic irreversible pulpitis, and the reported failure rate is variable. Since SCN10A gene polymorphisms can alter the effect of anesthetics on sodium channels, the present study was conducted to investigate the impact of SCN10A gene polymorphisms (rs6801957 and rs6795970), which encode Nav1.8, on the success of inferior alveolar nerve block (IANB) in mandibular molars with symptomatic irreversible pulpitis.

Methods: This cross-sectional study was conducted on 194 patients who required root canal treatment of the first or second mandibular molars due to symptomatic irreversible pulpitis. Root canal treatment began 10 minutes after lip anesthesia, when no response to the cold test or electric pulp test was observed. Saliva samples were collected for DNA extraction, and the polymorphisms were identified using Tetra ARMS PCR. The success to failure ratio of IANB was evaluated for different SCN10A polymorphisms.

Findings: Of the 194 examined patients, 87 (44.8%) were male and 107 (55.2%) were female. The success rate of IANB was significantly higher in women (61.7% vs. 46%, p=0.022). Patient age had no statistically significant effect on the success or failure of IANB. In rs6801957 polymorphism, no significant difference was observed in the success to failure ratio of IANB between genotypes and alleles. However, in the rs6795970 polymorphism, the AA and GG genotypes had significantly higher success to failure ratios (OR=1.398 and 5.182, respectively, p=0.015). Men in both the rs6801957 and rs6795970 genotypes had a lower success rate compared to women (OR=0.66).

Conclusion: The results of the study demonstrated that the rs6795970 polymorphism of the SCN10A gene significantly affects the success of IANB in mandibular molars with symptomatic irreversible pulpitis, and that male patients as well as those with the AG genotype of the rs6795970 polymorphism are at a higher risk of IANB failure.

Keywords: *SCN10A, Polymorphism, Inferior Alveolar Nerve, Irreversible Pulpitis, Mandibular Molars*.

Cite this article: Salem Milani A, Jamalvand K, Mansouri Derakhshan S, Alivand M, Rostamizadeh L, Zand V, et al. Impact of SCN10A Gene Polymorphism on the Success of Inferior Alveolar Nerve Block in Mandibular Molars with Symptomatic Irreversible Pulpitis. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2026; 28: e10.

Copyright © 2026 Babol University of Medical Sciences. Published by Babol University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Journal of
Babol University of Medical Sciences
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل

تاثیر پلی‌مورفیسم SCN10A بر موفقیت بلاک عصب آلوئولار تحتانی در مولرهای فک پایین با علائم پالپیت برگشت‌ناپذیر

امین سالم میلانی (DDS, MS)[۱]، خاطره جمالوند (DDS)[۱*]، سیما منصوری درخشان (PhD)[۲]، محمدرضا علی وند (PhD)[۳]، لیلا رستمی‌زاده (PhD)[۲]، وحید زند (DDS, MS)[۱]، احمد نورالعیونی (DDS, MS)[۴]، طاهره براتی (MSc)[۲]، زهره میرزایی (MSc)[۲]

۱. گروه اندودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۲. گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۳. گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی ویسکانسین، دانشگاه پزشکی ایالات متحده آمریکا، میلواکی، ایالات متحده آمریکا
۴. گروه اندودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۳/۸/۲۹
اصلاح:
۱۴۰۳/۱۰/۲۹
پذیرش:
۱۴۰۳/۱۱/۱۶

چکیده

سابقه و هدف: میزان موفقیت بلاک عصب آلوئولار در دندان‌هایی با علائم پالپیت برگشت‌ناپذیر کاهش می‌یابد و نرخ شکست گزارش شده، متغیر است. از آنجائیکه پلی‌مورفیسم‌های ژن SCN10A می‌توانند اثر عوامل بی‌حسی را بر کانال‌های سدیم تغییر دهند، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر پلی‌مورفیسم‌های (rs6801957 و rs6795970) ژن SCN10A رمز کننده Nav1.8 بر موفقیت بلاک عصب آلوئولار تحتانی (IANB) در مولرهای فک پایین با علائم پالپیت برگشت‌ناپذیر انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۹۴ بیمار که به دلیل علائم پالپیت برگشت‌ناپذیر نیازمند درمان کانال ریشه دندان‌های مولر اول یا دوم فک پایین بودند، انجام شد. درمان کانال ریشه ۱۰ دقیقه پس از بی‌حسی لب آغاز شد، یعنی زمانی که هیچ پاسخی به تست سرد و تست پالپ الکتریکی مشاهده نشد. نمونه‌های بزاق، مورد استخراج DNA قرار گرفتند و پلی‌مورفیسم‌ها با واکنش زنجیره‌ای پلیمراز Tetra ARMS نشان داده شدند (PCR). نسبت موفقیت به شکست IANB برای پلی‌مورفیسم‌های مختلف SCN10A ارزیابی گردید.

یافته‌ها: از ۱۹۴ بیمار مورد بررسی تعداد ۸۷ نفر (۴۴/۸٪) مرد و ۱۰۷نفر (۵۵/۲٪) زن بودند. میزان موفقیت IANB در زنان به طور معنی‌داری بیشتر از مردان بود (۶۱/۷٪ در مقابل ۴۶٪، p=۰/۰۲۲). سن بیماران در موفقیت یا شکست IANB تاثیر آماری معنی‌داری نداشت. در پلی‌مورفیسم rs6801957، هیچ تفاوت معنی‌داری در نسبت موفقیت به شکست IANB بین ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها مشاهده نشد. اما در پلی‌مورفیسم rs6795970، ژنوتیپ AA و GG به طور معنی‌داری نسبت موفقیت به شکست بالاتری داشتند (به ترتیب OR= ۱/۳۹۸ و ۵/۱۸۲، p=۰/۰۱۵). مردان در هر دو ژنوتیپ rs6801957 و rs6795970 میزان موفقیت کمتری نسبت به زنان داشتند (OR=۰/۶۶).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که پلی‌مورفیسم rs6795970 ژن SCN10A به طور قابل‌توجهی بر موفقیت IANB در مولرهای فک پایین با علائم پالپیت برگشت‌ناپذیر مؤثر می‌باشد و ژنوتیپ‌های مردان و AG پلی‌مورفیسم rs6795970 در معرض خطر شکست بالاتر IANB هستند.

واژه‌های کلیدی: SCN10A، پلی‌مورفیسم، عصب آلوئولار تحتانی، پالپیت برگشت‌ناپذیر، مولرهای فک پایین.

استناد: امین سالم میلانی، خاطره جمالوند، سیما منصوری درخشان، محمدرضا علی وند، لیلا رستمی‌زاده، وحید زند و همکاران. تاثیر پلی‌مورفیسم SCN10A بر موفقیت بلاک عصب آلوئولار تحتانی در مولرهای فک پایین با علائم پالپیت برگشت‌ناپذیر. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۵؛ ۲۸: e۱۰.

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه دکتر خاطره جمالوند دانشجوی رشته تخصصی اندودانتیکس دانشگاه علوم پزشکی تبریز می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر خاطره جمالوند
آدرس: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده دندانپزشکی، گروه اندودنتیکس. تلفن: ۳۳۳۵۵۹۶۵-۰۴۱ رایانامه: khatere.jamalvand13@gmail.com

مقدمه

دستیابی به بی‌حسی موضعی عمیق از طریق بلاک عصب آلوئولار تحتانی (IANB) برای بسیاری از دندانپزشکان در درمان ریشه دندان‌های آسیای فک پایین چالش‌برانگیز است. شواهد نشان می‌دهند که میزان موفقیت IANB در دندان‌هایی با علائم پالپیت برگشت‌ناپذیر کاهش می‌یابد و نرخ شکست گزارش شده برای IANB در مطالعات بالینی بین ۴۳٪ تا ۸۳٪ متغیر است. (۲و۱). چندین نظریه برای توضیح دلایل این کاهش موفقیت ارائه شده است (۳). حساسیت زیاد نسبت به درد ناشی از التهاب، پاسخ عصبی را تغییر داده، سطح پروستاگلاندین را کاهش می‌دهد، گیرنده‌های درد را فعال می‌کند و با کاهش pH از نفوذ بهینه ماده بی‌حس کننده از طریق غلاف عصبی جلوگیری می‌کند. علاوه بر این، کانال‌های یونی سدیم مقاوم به تترودوتوکسین (TTX-R) در علائم پالپیت و گانگلیون سه‌قلو شناسایی شده است. عصب‌دهی مجدد رشته‌های عصبی و افزایش سطوح نوروپپتیدها مانند پپتید مرتبط به ژن کلسی‌تونین و P در نتیجه بیان واسطه‌های پیش التهابی از دیگر نظریه‌های پیشنهادی برای توضیح عدم بی‌حسی در دندان‌های با علائم پالپیت حاد هستند. نورون‌های محیطی منبع درک درد هستند که به‌عنوان گیرنده‌های درد نیز شناخته می‌شوند. (۴و۳).

مکانیسم دیگری که برای افزایش درک درد پیشنهاد شده، تغییر در تحریک‌پذیری الکتریکی نورون‌ها است. کانال‌های سدیم با درگاه وابسته به ولتاژ (VGSCs) نقشی اساسی در تحریک‌پذیری نورون‌ها دارند (۵). اثرات VGSCs روی درد، افزایش تحریک‌پذیری و حساسیت زیاد نسبت به درد موضوع تحقیقات متعددی در دو دهه گذشته بوده است. تغییر در فعالیت بسیاری از کانال‌های یونی در مدل‌های مختلف درد نشان داده شده است و شواهد موجود از این نظریه حمایت می‌کنند که برخی از این کانال‌ها ممکن است نقش برجسته‌ای در درک درد، از طریق گیرنده‌های درد داشته باشند (۳). حداقل ۹ زیرگروه از VGSCs در دسترس هستند که از نظر الگوی بیان، خواص بیوفیزیکی و نقش آن‌ها در درد محیطی تفاوت دارند. VGSCs را می‌توان به دو گروه حساس به تترودوکسین (TTX-S)، که به وسیله تترودوکسین ها و TTX-S بلاک شده، و تترودوکسین‌های مقاوم تقسیم کرد. VGSCs دو زیرواحد α و β دارند. زیرواحد α حساس به ولتاژ است که کانال‌ها را فعال می‌کند و امکان عبور یون‌ها را با تشخیص میدان الکتریکی فراهم می‌کند. اکثر کانال‌های VGSCs (مانند Nav1.8 و Nav1.9) به بی‌حسی موضعی مقاوم هستند که این موضوع اثربخشی ضعیف‌تر عوامل بی‌حس کننده را در بیماران مبتلا به دندان درد توجیه می‌کند (۵). زیرگروه کانال سدیم Nav1.8 توسط ژن SCN10A کدگذاری می‌شود که در گانگلیون ریشه پشتی و نورون‌های گانگلیون سه‌قلو نمایان می‌شود؛ اکثر آن‌ها گیرنده‌های درد هستند. در آکسون‌های محیطی و پایانه‌های عصبی آزاد در پوست و قرنیه نیز نمایان می‌شوند. نقش مهم کانال‌های Nav1.8 در اعصاب محیطی و وجود آن‌ها در انتهای عصب آزاد ممکن است نشان دهنده این باشد که کانال‌های Nav1.8 می‌توانند به طور قابل توجهی بر گیرنده‌های درد تاثیر گذاشته و آن‌ها را تحریک کنند و در نتیجه در درک درد نقش داشته باشند (۴).

پیشرفت در علم ژنتیک و در زمینه تکنیک‌های ژنومی منجر به معرفی چندین سیستم جدید برای تشخیص بیماری‌ها و ارزیابی اثربخش درمان‌ها شد. شاخه‌ای نوظهور تحت عنوان «دندانپزشکی مبتنی بر فرد» از ساختار ژنتیکی انسان برای تشخیص، درمان و پیشگیری بیماری‌های دهان استفاده می‌کند. درمان هدفمند تخصصی از جمله مزایای این رشته از علم در درمان دندانپزشکی است که می‌تواند باعث صرفه‌جویی در زمان و کاهش اتلاف انرژی و هزینه شود (۶). ژن‌ها نقش برجسته‌ای در رشد، تکامل و فیزیولوژی طبیعی انسان دارند. جهش‌های ژنتیکی ممکن است باعث بیماری شوند. پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی (SNPs) به عنوان تغییراتی در تک نوکلئوتیدها تعریف می‌شوند که ممکن است الگوی بیان ژن را تغییر دهند. تشخیص SNPs با آزمایش ژنتیک ممکن است قادر به ارزیابی خطر و درمان‌های شخصی باشد. چندین جهش بیماری زا در ژن کدگذاری شده زیرگروه کانال سدیم Nav1.8 (به عنوان مثال SCN10A) گزارش شده است که می‌تواند باعث آسیب عصبی محیطی شود (۳). تشخیص SNPs در ژن SCN10A در جمعیت‌های مختلف موضوع تحقیقات متعددی بوده است (۴).

پلی‌مورفیسم‌های ژن SCN10A می‌توانند اثر عوامل بی‌حسی را بر کانال‌های سدیم تغییر دهند. از لحاظ تئوری، پلی‌مورفیسم‌های موجود در ژن کدگذاری شده می‌توانند بر بیان ژن، ساختار کانال‌های سدیم، تعداد آن‌ها و مقاومت آن‌ها در برابر عوامل بی‌حسی تأثیر بگذارند (۵). López-Valverde و همکاران (۷) هیچ ارتباط معنی‌داری بین چهار نوع پلی مورفیسم و موفقیت بی‌حسی با آرتیکائین یا شروع اثر آن پیدا نکردند. با این حال، Duan و همکاران (۵و۴) نشان دادند که پلی‌مورفیسم‌های ژن SCN10A به طور قابل توجهی بر حساسیت نسبت به درد مکانیکی در انسان تاثیر می‌گذارد. با توجه به تأثیر احتمالی پلی‌مورفیسم‌های ژن SCN10A بر نقش عوامل بی‌حسی بر کانال‌های سدیمی، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی رایج (rs6801957 و rs6795970) ژن SCN10A کدگذاری شده کانال سدیم Nav1.8 بر موفقیت IANB در مولرهای فک پایین با علائم پالپیت برگشت‌ناپذیر انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد IR.TBZMED.REC.1401.306 و اخذ رضایت نامه آگاهانه بر روی ۱۹۴ بیمار (۱۰۷ زن و ۸۷ مرد) مراجعه کننده به بخش ریشه درمانی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز نیازمند درمان ریشه دندان‌های آسیاب اول یا دوم فک پایین و با علائم پالپیت برگشت ناپذیر، انجام شد. بیماران با علائم پالپیت برگشت ناپذیر (پاسخ مثبت طولانی مدت به تست سرما) و سلامت سیستمیک (وضعیت سلامت طبقه ASA) که نیازی به تغییر در برنامه درمانی نداشتند (۱۰-۸)، وارد مطالعه شدند و بیمارانی که نقص سیستم ایمنی داشتند، به ماده بی‌حسی حساسیت نشان می‌دادند، سابقه مصرف الکل یا مسکن ۱۲ ساعت قبل از درمان داشتند، بیمارانی که تمایلی به دریافت IANB به روش استاندارد نداشتند یا داروهای ضدافسردگی مصرف کرده بودند، همچنین افراد مبتلا به نوروپاتی یا زنان باردار، بیماران دارای روکش های پروتز کامل روی مولرهای فک پایین، بیماران دارای رادیوگرافی پری اپتیکال، کانال‌های کلسیفیه و عفونت و التهاب در دندان‌های مجاور از مطالعه خارج شدند.

تشخیص علائم پالپیت برگشت ناپذیر با استفاده از تست سرما با اسپری سرد (Diamant, Iran) و مقیاس دیداری درد (VAS) انجام شد. بیماران با نمره درد متوسط (نمرات ۶-۴) و شدید (نمرات ۱۰-۷) و پاسخ طولانی و شدید تست سرما در مقایسه با دندان‌های کنترل طرف مقابل، با علائم پالپیت برگشت ناپذیر تشخیص داده شدند. (۱۲و۱۱). تست پالپ الکتریکی (EPT; Parkell Edgewood, NY, USA) نیز برای دندان مربوطه و دندان کنترل انجام شد. بیمارانی که به آزمایش‌های فوق پاسخ مثبت دادند، وارد مطالعه شدند.

IANB با تزریق لیدوکائین ۲٪ به علاوه ۱:۸۰۰۰۰۰ اپی نفرین با استفاده از سوزن گیج ۲۷ (۳۰ میلی‌متر) انجام شد. (Persocaine-E/Lidocaine-Epinephrine; Darou Pakhsh, Iran). پس از ۱۰ دقیقه، از بیماران در مورد بی‌حسی لب پرسیده شد و بیماران بدون بی‌حسی لب خارج شدند و تزریق بی‌حسی تکمیلی دریافت کردند. در مواردی با پارستزی لب، نسبت موفقیت به شکست IANB با تست سرد و EPT تعیین شد. معیارهای موفقیت IANB شامل عدم پاسخ به تست سرد، بالاترین گزارش EPT (۷) در ۱۰ دقیقه بعد از تزریق و بدون درک درد در حین آماده سازی حفره دسترسی، برداشتن سقف اتاقک پالپ و ابزار دقیق ریشه اولیه طبق نمره VAS بود. دو پاسخ منفی متوالی به حداکثر تحریک در EPT برای اطمینان از موفقیت IANB مورد نیاز بود (۱۳). درمان طبق جداسازی سد لاستیکی (۱۴) انجام شد. از بیماران خواسته شد که در صورت درد دست خود را بالا ببرند. در چنین مواردی، روند درمان متوقف شده، تزریقات تکمیلی انجام می‌شد و سپس درمان از سر گرفته می‌شد. وجود درد نیز ثبت می‌شد. بیمارانی که دست خود را بالا نمی‌آوردند، در مورد احساس درد با استفاده از VAS پس از اتمام درمان مورد سوال قرار گرفتند (۱۵).

نمونه‌های بزاق از بیماران به روش تف کردن جمع‌آوری شده، در میکرو لوله‌ها ذخیره و برای استخراج DNA به آزمایشگاه ژنتیک ارسال شدند (۱۶). استخراج DNA بر روی نمونه‌های بزاق با استفاده از کیت مینی استخراج Yektatajhiz/Tissue Genomic DNA انجام شد و کیفیت و کمیت نمونه‌ها با NanoDrop مورد آزمایش قرار گرفت. rs6795970 SNPs و rs6801957 از بانک اطلاعاتی NCBI استخراج شدند.

بعد از طراحی پرایمرها برای SNPs مختلف، از سیستم مقاوم به جهش Tetra-primer که تکنیکی مبتنی بر PCR است، برای تکثیر پلی‌مورفیسم‌ها استفاده شد. در این تکنیک از دو جفت پرایمر (داخلی و خارجی) برای تکثیر انحصاری آلل‌های نرمال و جهش‌یافته SNP مربوطه در یک PCR استفاده می‌شود. پس از واکنش و الکتروفورز محصولات PCR، تشکیل سه باند روی ژل نشان دهنده جهش هگزوزیگوت و وجود دو باند نشان دهنده جهش هموزیگوت برای هر آلل بود (۱۷). جدول ۱ توالی پرایمرهای مورداستفاده در این مطالعه را نشان می‌دهد.

جدول ۱. توالی آغازگرهای مورد استفاده در این تحقیق

پلی مورفیسم	آغازگر	توالی آغازگر
rs6801957	رفت-خارجی	CTCTGGCAGCCTGTGATGTG
	برگشت-خارجی	AGCACCTCCAACTCTTATTTGCTG
	رفت-داخلی	GAAAGATGAGTCTGTTCCTCAGGT
	برگشت-داخلی	GACATACCTACCTCAGCAGGAG
rs6795970	رفت-خارجی	ATTCACCTCTGCCCAACGTG
	برگشت-خارجی	GAGCATGAAGACTATAGCTAGATAGACC
	رفت-داخلی	CCATATTTTACATGCCTTTGTCTAGGTA
	برگشت-داخلی	AGAGTTCATGCTCTCTGCTGCC

Tetra-Arms-PCR برای rs6795970 SNPs و rs6801957 ژن کدگذاری شده کانال سدیم Nav1.8 تشکیل و شامل دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، دناتوراسیون در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، آنیلینگ پرایمر به هر رشته اصلی در ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، افزایش طول در ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۰ ثانیه و کشیدگی نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه می‌شد. واکنش برای ۲۵ چرخه تکرار شد.

سپس داده‌ها با استفاده از نسخه ۲۶ نرم افزار SPSS (SPSS Inc., IL, USA) تجزیه و تحلیل شدند. داده‌های کمی به صورت میانگین± انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت عدد و درصد ارائه گردید. مقایسه بین دو گروه داده های کیفی با استفاده از آزمون کای دو صورت گرفت. مقایسه بین دو گروه داده های کمی نیز با استفاده از آزمون مستقل و آزمون یو من ویتنی به ترتیب برای داده های پارامتریک و غیرپارامتریک انجام گرفت. برای ارزیابی همبستگی بین پلی مورفیسم های SCN10A و موفقیت INAB از رگرسیون لجستیک استفاده شد و p<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۱۹۴ بیمار مورد بررسی تعداد ۸۷ نفر (۴۴/۸٪) مرد و ۱۰۷نفر (۵۵/۲٪) زن بودند. میزان موفقیت IANB در زنان به طور معنی‌داری بیشتر از مردان بود (۶۱/۷٪ در مقابل ۴۶٪، p=۰/۰۲۲). سن بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۲).

میزان موفقیت IANB در بین ژنوتیپ‌های مختلف یا آلل‌های پلی‌مورفیسم rs6801957 تفاوت معنی‌داری نداشت. میزان موفقیت IANB در بین ژنوتیپ‌های مختلف rs6795970 تفاوت معنی‌داری داشت (p=۰/۰۱۵). بیماران با ژنوتیپ AA میزان موفقیت IANB بالاتری نسبت به افراد دارای ژنوتیپ AG داشتند و افرادی که ژنوتیپ AG داشتند موفقیت IANB بالاتری نسبت به افراد دارای ژنوتیپ AA داشتند (جدول ۳).

جدول ۲. فراوانی جنسیت و سن بیماران با موفقیت یا شکست بلاک عصب آلوئولار تحتانی

بلاک عصب آلوئولار تحتانی	جنسیت		سن			
	زن تعداد(درصد)	مرد تعداد(درصد)	p-value	تعداد	Mean±SD	میانه	p-value
موفقیت	۶۶(۶۱/۷۰)	۴۰(۴۶/۰۰)	۰/۰۲۹	۱۰۶	۳۳/۸۸±۱۰/۶۱	۳۳	۰/۲۲۹
شکست	۴۱(۳۸/۳۰)	۴۷(۵۴/۰۰)	۰/۰۲۹	۸۸	۳۵/۳۷±۹/۶۱	۳۵	۰/۲۲۹

جدول ۳. فراوانی ژنوتیپ ها و آلل های مختلف پلی مورفیسم rs6801957 و rs6795970

پارامتر	بلاک عصب آلوئولار تحتانی		نسبت شانس	p-value
	موفقیت تعداد(درصد)	شکست تعداد(درصد)		
ژنوتیپ (rs6801957)				
TT	۱۷(۱۶/۰)	۱۰(۱۱/۴)	۱/۴۰۳	۰/۶۰۸
TG	۴۹(۴۶/۲)	۴۵(۵۱/۱)	۰/۹۰۴	
GG	۴۰(۳۷/۷)	۳۳(۳۷/۵)	۱/۰۰۵	
آلل				
T	۸۳(۳۹/۱۵)	۶۵(۳۶/۹۳)	۱/۰۶۰	۰/۶۵۴
G	۱۲۹(۶۰/۸۴)	۱۱۱(۶۳/۰۶)	۰/۹۶۴	
ژنوتیپ (rs6795970)				
AA	۵۴(۵۰/۹)	۳۲(۳۶/۴)	۱/۳۹۸	۰/۰۱۵
AG	۴۶(۴۳/۴)	۵۵(۶۲/۵)	۰/۶۹۴	
GG	۶(۵/۷)	۱(۱/۱)	۵/۱۸۲	
آلل				
A	۱۵۴(۷۲/۶۴)	۱۱۹(۶۷/۶۱)	۱/۰۷۴	۰/۲۸۰
G	۵۸(۲۷/۳۵)	۵۷(۳۲/۳۸)	۰/۸۴۵	

میزان موفقیت IANB در بین آلل‌های مختلف پلی مورفیسم rs6795970 تفاوت معنی‌داری نداشت. بین مردان و زنان تفاوت معنی‌داری در فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف (p=۰/۰۲۹)، ژنوتیپ TG (p=۰/۰۴۲) پلی مورفیسم rs6801957 و ژنوتیپ‌های مختلف پلی مورفیسم (p=۰/۰۲۹) مشاهده شد. IANB موفقیت و شکست نیز فراوانی آلل G در پلی مورفیسم rs6801957 (p=۰/۰۲۸) در مردان و زنان با IANBهای موفق یا شکست تفاوت معنی‌داری نداشت (جداول ۵و۴).

جدول ٤. فراوانی موفقیت/ شکست بلاک عصب آلوئولار تحتانی در ژنوتیپ‌ها و آلل‌های مختلف پلی‌مورفیسم rs6801957 در مردان و زنان

ژنوتیپ (rs6801957)	بلاک عصب آلوئولار تحتانی		نسبت شانس	p-value
	موفقیت تعداد(درصد)	شکست تعداد(درصد)		
TT				
مرد	۷(۷۰)	۳(۳۰)	۱/۶۱	۰/۶۹۲
زن	۱۰(۵۹)	۷(۴۱)		
TG				
مرد	۱۳(۳۸)	۲۱(۶۲)	۰/۴۱	۰/۴۲
زن	۳۶(۶۰)	۲۴(۴۰)		
GG				
مرد	۲۰(۴۶)	۲۳(۵۴)	۰/۴۲	۰/۰۸۹
زن	۲۰(۶۷)	۱۰(۳۳)		
جمع کل				
مرد	۴۰(۴۶)	۴۷(۵۴)	۰/۶۶	۰/۰۲۹
زن	۶۶(۶۲)	۴۱(۴۸)		
T				
مرد	۲۰(۴۵)	۲۴(۵۵)	۰/۵۴۷	۰/۱۲۸
زن	۴۶(۶۰)	۳۱(۴۰)		
G				
مرد	۳۳(۴۳)	۴۴(۵۷)	۰/۷۲	۰/۰۱۲
زن	۵۶(۵۱)	۳۴(۴۹)		

جدول ۵. فراوانی موفقیت/ شکست بلاک عصب آلوئولار تحتانی در ژنوتیپ‌ها و آلل‌های مختلف پلی‌مورفیسم rs6795970 در مردان و زنان

ژنوتیپ (rs6795970)	بلاک عصب آلوئولار تحتانی		نسبت شانس	p-value
	موفقیت تعداد(درصد)	شکست تعداد(درصد)		
AA				
مرد	۲۱(۵۷)	۱۶(۴۳)	۰/۶۵	۰/۳۱۴
زن	۳۳(۶۷)	۱۶(۳۳)		
AG				
مرد	۱۷(۳۵)	۳۱(۶۵)	۰/۴۴	۰/۰۵۲

زن	۲۹(۵۵)	۲۴(۴۵)		
GG				
مرد	۲(۱۰۰)	۰(۰)	–	۱/۰۰۰
زن	۴(۸۰)	۱(۲۰)		
جمع کل				
مرد	۴۰(۴۶)	۴۷(۵۴)	۰/۶۶	۰/۰۲۹
زن	۶۶(۶۲)	۴۱(۴۸)		
A				
مرد	۳۸(۴۵)	۴۷(۵۵)	۰/۵۲۶	۰/۰۲۸
زن	۶۲(۶۱)	۴۰(۳۹)		
G				
مرد	۱۹(۳۸)	۳۱(۷۲)	۰/۴۳۲	۰/۰۵۰
زن	۳۳(۵۷)	۲۵(۴۳)		

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه، نتایج نشان داد که بیماران با ژنوتیپ AG به طور قابل توجهی فراوانی بالاتری نسبت به شکست IANB در مقایسه با AA داشتند؛ آن‌هایی که ژنوتیپ GG داشتند فراوانی کمتری از شکست را تجربه کردند. فراوانی شکست IANB در مردان ۱/۸۴ برابر بیشتر از زنان بود. عوامل بی‌حسی موضعی هجوم یون‌های سدیم را از طریق VGSCs مهار می‌کند و انتقال سیگنال‌های درد را کاهش می‌دهد و در نتیجه باعث تسکین درد می‌شود (۱۸). در درک درد عوامل دیگری مانند فعال یا غیرفعال شدن VGSCs و پردازش درک درد نیز نقش دارند. بنابراین، تعدادی از ژن‌ها در درک درد نقش دارند (۱۹). جهش در ژن SCN10A که زیرشاخه کانال سدیم Nav1.8 را کدگذاری می‌کند، می‌تواند باعث اختلال در درک درد شود. بنابراین، تعیین توالی ژنی این کانال‌ها می‌توانند اطلاعات ارزشمندی را در محیط بالینی ارائه دهند (۲۰). در مطالعه حاضر، دو SNPs (rs6801957 و rs6795970) ژن SCN10A برای نقش آن‌ها در موفقیت/شکست IANB در بیماران دارای علائم پالپیت برگشت ناپذیر مورد ارزیابی قرار گرفتند، زیرا رابطه احتمالی بین برخی از SNPs ژن SCN10A و درد پیشنهاد شده بود (۲۲و۲۱و۵). نتایج حاضر تاثیر پلی مورفیسم rs6795970 ژن SCN10A در بیماران دارای علائم پالپیت برگشت ناپذیر را نشان داد که با نتایج Karataş و همکاران مطابقت داشت (۲۳).

تغییرات میان‌فردی در درک درد را می‌توان با تغییرات ژن‌های خاص توضیح داد (۲۴). در مطالعه حاضر، فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف پلی‌مورفیسم rs6795970 بین دو گروه موفق و شکست IANB تفاوت معنی‌داری داشت و بیماران با ژنوتیپ AG در معرض خطر بیشتری برای شکست IANB نسبت به افراد دارای ژنوتیپ AA قرار داشتند، در حالی که افراد دارای ژنوتیپ GG در خطر کمتر شکست IANB بودند. این یافته با نتایج پژوهش Karataş و همکاران (۲۳) مطابقت داشت. Duan و همکاران (۴) نشان دادند که پلی مورفیسم rs6801957 ژن SCN10A در بیماران با آلل‌های T به طور قابل توجهی با فرکانس موفقیت در بی‌حسی مرتبط است. نتایج Duan و همکاران در مقایسه آلل‌ها بر حسب جنس با مطالعه حاضر همخوانی دارد. ژن SCN10A کدگذاری شده زیرواحد آلفای Nav1.8، عمدتاً در گانگلیون سه‌قلو و گانگلیون ریشه پشتی نمایان می شود. Nav1.8 به طور قابل توجهی بر تحریک پذیری گیرنده‌های درد تاثیر می‌گذارد. با این حال، مطالعات زیادی در مورد تاثیر موفقیت IANB و SNPs ژن SCN10A برای مقایسه نتایج ما با آنها در دسترس نیست. (۲۵).

Duan و همکاران (۴) گزارش دادند که آلل rs6795970 و آلل T rs6801957 فعال شدن کانال‌های سدیمی را تغییر می‌دهند و تحریکات مکرر نورون‌های گانگلیون ریشه پشتی را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهند. با آستانه درک درد اگرچه آن‌ها موفقیت IANB را ارزیابی نکردند، اما نتایج آن‌ها در مورد rs6795970 SNPs با یافته‌های حاضر مطابقت داشت. Karataş و همکاران (۲۳) همبستگی درد و فراوانی آلل A از rs6795970 و آلل‌های T پلی‌مورفیسم rs6801957 را ارزیابی کردند و فراوانی بالاتری از بی حسی موفق را در بیماران ناقل آن‌ها گزارش کردند. در مطالعه حاضر، با مقایسه آلل‌ها در جنس‌ها، نمایانگر موفقیت بیشتری در پلی‌مورفیسم rs6801957 برای آلل T و rs6795970 در آلل A بود. پلی‌مورفیسم rs6795970 یک تغییر اسید آمینه غیرمشابه در حلقه داخلی سلولی Nav1.8 ایجاد می‌کند (۲۶). با این حال، rs6801957 SNP در ناحیه اینترونیک قرار دارد و اینترون‌ها در

توالی کدگذاری پروتئین (به جز تغییرات در محل اتصال) شرکت نمی‌کنند (۲۷). در مقابل، توالی‌های اینترونیک کدگذاری نشده، نواحی تنظیم کننده ژن هستند که بر بیان ژن تاثیر می‌گذارند. مطالعه اخیر تایید کرد که توالی‌های مختلف اینترونیک با تغییر مکان‌های اتصال یا مکانیسم‌های تنظیمی می‌توانند بیان ژن را تحت تاثیر قرار دهند و در پاتوژنز بیماری‌ها نقش داشته باشد (۲۸). یک توضیح احتمالی برای نتایج حاضر این است که برخی از ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم‌های rs6801957 و rs6795970 احتمالاً در بیان ژن و تغییرات درک درد نقش دارند (۲۹). شواهد نشان می‌دهد که گیرنده‌های خاص در انتهای عصب محیطی در پاسخ به محرک‌های مضر شوک الکتریکی فعال می‌شوند. بنابراین، ممکن است فرض شود که مشخصات مختلف بیان ژن و تغییرات اسید آمینه در پایانه‌های عصبی محیطی منجر به تغییرات درک درد در افراد مختلف می‌شوند (۳۰).

از جمله محدودیت‌های این مطالعه تغییرات کالبدشناختی در بین بیماران، ماهیت ذهنی درد، حجم نمونه محدود و ارزیابی تنها دو پلی‌مورفیسم بود. مطالعات آینده بر روی تعداد بیشتری از SNPs ژن SCN10A در حجم نمونه بزرگتر توصیه می‌شود. علاوه بر این، SNPs دیگر ژن‌های دخیل در درک درد نیز باید ارزیابی شوند.

در نتیجه، این مطالعه نشان داد که پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی در ژن SCN10A، به‌ویژه rs6795970، بر موفقیت بلاک عصب آلوئولار تحتانی (IANB) در بیماران دارای علائم پالپیت برگشت ناپذیر تأثیر می‌گذارد. بیماران با ژنوتیپ AG و AA پلی‌مورفیسم rs6795970 احتمال بیشتری دارد شکست IANB را تجربه کنند، در حالی که آن‌هایی که ژنوتیپ GG دارند، خطر شکست کمتری را دارند. علاوه بر این، مردان شکست IANB بیشتری را در مقایسه با زنان تجربه می‌کنند. این یافته‌ها نقش فاکتورهای ژنتیکی را در درک درد و اثربخشی بی‌حسی برجسته می‌کنند و نشان می‌دهند که برای درک بهتر تأثیرات ژنتیکی بر بی‌حسی، انجام تحقیقات بیشتر در مورد طیف وسیع‌تری از پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی (SNPs) و افزایش اندازه نمونه‌ها ضروری است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تبریز به دلیل حمایت از تحقیق قدردانی می‌گردد.

References

1.Milani AS, Froughreyhani M, Rahimi S, Zand V, Jafarabadi MA. Volume of Anesthetic Agents and IANB Success: A Systematic Review. Anesth Prog. 2018;65(1):16-23.
2.Claffey E, Reader A, Nusstein J, Beck M, Weaver J. Anesthetic efficacy of articaine for inferior alveolar nerve blocks in patients with irreversible pulpitis. J Endod. 2004;30(8):568-71.
3.Karapinar-Kazandag M, Tanalp J, Ersev H. Effect of Premedication on the Success of Inferior Alveolar Nerve Block in Patients with Irreversible Pulpitis: A Systematic Review of the Literature. Biomed Res Int. 2019;2019:6587429.
4.Duan G, Han C, Wang Q, Guo S, Zhang Y, Ying Y, et al. A SCN10A SNP biases human pain sensitivity. Mol Pain. 2016;12:1744806916666083.
5.Duan G, Sun J, Li N, Zheng H, Guo S, Zhang Y, et al. A variant in the SCN10A enhancer may affect human mechanical pain sensitivity. Mol Pain. 2018;14:1744806918763275.
6.Jamaldini SH: Personalized medicine approach in dental management, abilities and challenges: A review article. J Dent Med-tums. 2020;32(4):247-54. [In Persian]
7.López-Valverde N, López-Valverde A, Gómez de Diego R, Cieza-Borrella C, Ramírez JM, González-Sarmiento R. Genetic study in patients operated dentally and anesthetized with articaine-epinephrine. J Pain Res. 2019;12:1371-84.
8.Reddy MS, Shetty SR, Vannala V. Embracing Personalized Medicine in Dentistry. J Pharm Bioallied Sci. 2019;11(Suppl 2):S92-6.
9.Sultan D, Khan MA, Sajjad M, Fayyaz A, Azam K, Ali W: Preoperative Ibuprofen and Success Rate of Inferior Alveolar Block in Irreversible Pulpal Inflammation Cases. Pakistan J Med Health Sci. 2023;17(1):194.
10.Hendrix JM, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
11.El Sayed M, Gaballah K. Postanesthetic Cold Sensibility Test as an Indicator for the Efficacy of Inferior Alveolar Nerve Block in Patients with Symptomatic Irreversible Pulpitis of Mandibular Molars. Int J Dent. 2021;2021:9913221.
12.Parirokh M, Satvati SA, Sharifi R, Rekabi AR, Gorjestani H, Nakhaee N, et al. Efficacy of combining a buccal infiltration with an inferior alveolar nerve block for mandibular molars with irreversible pulpitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010;109(3):468-73.
13.Visconti RP, Tortamano IP, Buscariolo IA. Comparison of the Anesthetic Efficacy of Mepivacaine and Lidocaine in Patients with Irreversible Pulpitis: A Double-blind Randomized Clinical Trial. J Endod. 2016;42(9):1314-9.
14.Sirintawat N, Sawang K, Chaiyasamut T, Wongsirichat N. Pain measurement in oral and maxillofacial surgery. J Dent Anesth Pain Med. 2017;17(4):253-63.
15.Abazarpoor R, Parirokh M, Nakhaee N, Abbott PV. A Comparison of Different Volumes of Articaine for Inferior Alveolar Nerve Block for Molar Teeth with Symptomatic Irreversible Pulpitis. J Endod. 2015;41(9):1408-11.
16.Hansen TV, Simonsen MK, Nielsen FC, Hundrup YA. Collection of blood, saliva, and buccal cell samples in a pilot study on the Danish nurse cohort: comparison of the response rate and quality of genomic DNA. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007;16(10):2072-6.
17.Jazaeri A, Karimi Moghadam A, Vallian Borujeni S: Evaluating the association between Rs1800624 in RAGE gene and multiple sclerosis in Isfahan population. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci. 2016;23(10):923-31. [In Persian]
18.Wang M, Thyagarajan B. Pain pathways and potential new targets for pain relief. Biotechnol Appl Biochem. 2022;69(1):110-23.

19.Yam MF, Loh YC, Tan CS, Khadijah Adam S, Abdul Manan N, Basir R. General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. Int J Mol Sci. 2018;19(8):2164.
20.Waxman SG, Merkies ISJ, Gerrits MM, Dib-Hajj SD, Lauria G, Cox JJ, et al. Sodium channel genes in pain-related disorders: phenotype-genotype associations and recommendations for clinical use. Lancet Neurol. 2014;13(11):1152-60.
21.Xing X, Bai Y, Sun K, Yan M. Single nucleotide polymorphisms associated with postoperative inadequate analgesia after single-port VATS in Chinese population. BMC Anesthesiol. 2020;20(1):38.
22.Duan G, Xiang G, Guo S, Zhang Y, Ying Y, Huang P, et al. Genotypic Analysis of SCN9A for Prediction of Postoperative Pain in Female Patients Undergoing Gynecological Laparoscopic Surgery. Pain Physician. 2016;19(1):E151-62.
23.Karataş E, Sümbüllü M, Kahraman ÇY, Çakmak FA. Association Between Single-nucleotide Polymorphisms in Candidate Genes and Success of Pulpal Anesthesia after Inferior Alveolar Nerve Block. J Endod. 2023;49(1):18-25.
24.Young EE, Lariviere WR, Belfer I. Genetic basis of pain variability: recent advances. J Med Genet. 2012;49(1):1-9.
25.Garrison SR, Weyer AD, Barabas ME, Beutler BA, Stucky CL. A gain-of-function voltage-gated sodium channel 1.8 mutation drives intense hyperexcitability of A- and C-fiber neurons. Pain. 2014;155(5):896-905.
26.Gonzalez-Lopez E, Imamura Kawasawa Y, Walter V, Zhang L, Koltun WA, Huang X, et al. Homozygosity for the SCN10A Polymorphism rs6795970 Is Associated With Hypoalgesic Inflammatory Bowel Disease Phenotype. Front Med (Lausanne). 2018;5:324.
27.Jo BS, Choi SS. Introns: The Functional Benefits of Introns in Genomes. Genomics Inform. 2015;13(4):112-8.
28.Fusco C, Morlino S, Micale L, Ferraris A, Grammatico P, Castori M. Characterization of Two Novel Intronic Variants Affecting Splicing in FBN1-Related Disorders. Genes (Basel). 2019;10(6):442.
29.Foulkes T, Wood JN. Pain genes. PLoS Genet. 2008;4(7):e1000086.
30.Rojewska E, Korostynski M, Przewlocki R, Przewlocka B, Mika J. Expression profiling of genes modulated by minocycline in a rat model of neuropathic pain. Mol Pain. 2014;10:47.