

بررسی رابطه تیترا Anti-HBs با گروه‌های خونی ABO در دانشجویان دندان پزشکی واکسینه در دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر معصومه مهدی‌پور^۱، دکتر علی تقوی زنونز^۲، دکتر حسین خوئینی پورفر^۳، دکتر نرگس قلیزاده*^۴، دکتر شرلی جهانشاهی^۵

تاریخ دریافت 1391/12/25 تاریخ پذیرش 1392/02/25

چکیده

پیش زمینه و هدف: بیماری هیپاتیت B به عنوان یک معضل سلامتی در سراسر جهان شناخته می‌شود. آلودگی ویروسی هیپاتیت B و پیامد آن یک مشکل بهداشتی عمده است. این ویروس یک مخاطره شغلی برای پرسنل بهداشتی محسوب می‌شود.

از آنجائی که بر روی عملکرد سیستم ایمنی عوامل مختلفی دخیل می‌باشند، در این تحقیق میزان تیترا آنتی‌بادی دانشجویان با گروه‌های خونی به عنوان به عنوان یک متغیر متفاوت در عملکرد ایمنی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار: مطالعه حاضر از نوع توصیفی - تحلیلی بود که به صورت تمام شماری در ۱۲۲ نفر از دانشجویان دندان پزشکی دانشگاه تبریز صورت گرفت که با ارائه پرسشنامه و آزمایشات سرولوژیک همراه بود. در پرسشنامه‌ها سؤالاتی از قبیل: سن، جنس، وزن، قد، گروه خونی، دریافت واکسن، تعداد دوز واکسن، فاصله زمانی، زمان سپری شده از آخرین دوز واکسن، سابقه پزشکی و سابقه داروئی مورد بررسی قرار گرفت.

پس از تکمیل پرسشنامه‌ها از هر فرد ۳cc خون دریافت شد و برای آزمایش‌های HBsAg، Anti-HBs، anti-HBe، anti-HBc به آزمایشگاه ارسال گردید. آزمایش با استفاده از روش کمی لومینسانس (Chemiluminescence) انجام شد و افرادی که از لحاظ مارکر HBsAg، anti-HBe و anti-HBc مثبت بودند از مطالعه خارج شدند. میزان تیترا Anti-HBs با متغیرهایی از قبیل گروه خونی، سیگار کشیدن، سن، جنس بررسی شد که در نهایت اطلاعات جمع‌آوری شده در برنامه نرم‌افزاری spss نسخه ۱۵ مورد آنالیز قرار گرفت.

نتایج: وضعیت HBs به دو گروه $anti-HBs \leq 100$ (پاسخ دهنده‌های ضعیف و کسانی که پاسخ ندادند) و $anti-HBs > 100$ (پاسخ دهنده‌های خوب) تقسیم شدند. تیترا Anti-HBs میزان تیترا آنتی‌بادی در گروه‌های خونی AB (۶۲۲/۶۸)، B (۶۶۰/۶۰)، O (۶۵۷/۳۴) و A (۶۰۸/۱۹) بود. برحسب نتایج بدست آمده از پژوهش حاضر ارتباط معنی‌داری بین گروه‌های خونی و Anti-HBs وجود نداشت.

در متغیرهای دیگری که مورد بررسی قرار گرفت با سن رابطه معنی‌داری بدست آمد. نتایج بیانگر این موضوع بود که ۹۶/۸ درصد از افراد مورد مطالعه از نظر مارکر Anti-HBs مثبت بودند. ۱۰۰ نفر پاسخ دهنده خوب، ۲۰ نفر پاسخ دهنده ضعیف و ۲ نفر کسانی بودند که پاسخ ندادند.

بحث: در مورد عدم ارتباط تیترا Anti-HBs با گروه‌های خونی شایان ذکر است که مطالعه حاضر در نمونه‌های محدود و در گروه سنی خاصی انجام شده است. لذا پیشنهاد می‌شود جهت بررسی این ارتباط تحقیقات بیشتری صورت گیرد.

واژه‌های کلیدی: Anti-HBs، Anti-HBe، Anti-HBc، ویروس هیپاتیت B (HBV)، گروه‌های خونی ABO

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره چهارم، ص ۲۴۹-۲۴۴، تیر ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده دندان پزشکی، تلفن: ۰۹۱۴۳۱۷۵۴۴۹

Email: n.gholizadeh88@gmail.com

^۱ دانشیار بخش بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی

^۲ دانشیار بخش بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپزشکی تبریز

^۳ استادیار بخش هماتولوژی و انکولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی همدان

^۴ استادیار بخش بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپزشکی تبریز (نویسنده مسئول)

^۵ دندانپزشک

مقدمه

بیماری هیپاتیت B به عنوان یک معضل سلامتی در سراسر جهان تلقی می‌شود که ممکن است عوارض وخیمی نظیر سیروز کبدی و کارسینوم سلول کبدی به دنبال داشته باشد (۱). این بیماری توسط ویروس هیپاتیت B از طریق آلودگی‌های خونی (نظیر اعتیاد تزریقی) و تماس‌های جنسی منتقل می‌گردد. از هر سه فردی که در معرض HBV قرار می‌گیرند احتمالاً یکی از آنها آلوده خواهد شد. تحقیقات نشان می‌دهد سالانه ۳۵۰ میلیون ناقل ویروس و ۱/۵ - ۱ میلیون مورد منجر به مرگ در بیماران مبتلا به نوع حاد و یا مزمن بیماری در جهان ثبت می‌شود (۲).

هیپاتیت B را می‌توان از طریق ایمن‌سازی افراد با تجویز واکسن پیشگیری و کنترل نمود. پاسخ بدن نسبت به واکسن به صورت ترشح anti-HBs طبق برنامه ریزی‌های تجویز شده، بسیار خوب می‌باشد. بیش از ۹۰ درصد بیماران کمتر از ۴۰ یا ۵۰ سالگی شامل نوزادان هم می‌باشند، تیترا بالای آنتی‌بادی را بعد از سومین دوز واکسن نشان می‌دهند (۳). مصونیت ایجاد شده توسط واکسن تحت تأثیر عوامل مختلفی قرار دارد که می‌توان از آن جمله به جنسیت، وزن، بیماری‌های سیستمیک زمینه‌ای، فواصل بین تزریق‌های دوره واکسن و عدم تزریق در عضله دلتوئید اشاره کرد (۱،۳). احتمالاً در کنار همه این موارد وضعیت سیستم ایمنی در ایجاد مصونیت از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد.

به نظر می‌رسد که پاسخ ایمنی و واکنش‌های ایمنولوژیک می‌تواند تحت تأثیر نوع گروه‌های خونی قرار گیرد (۴،۵). از جمله این که مکانیزم و شدت پاسخ ضد ویروسی در گروه‌های خونی A متفاوت است. به عنوان مثال:

الف) افراد دارای گروه خونی B و AB در تنظیم فعالیت نیتریک اکساید دچار اختلالاتی هستند که این امر به بروز بیماری‌های ویروسی مزمن منجر می‌گردد (۴).

ب) در سرم افراد سالم عوامل مهار کننده مهاجرت (Migration) ماکروفاژها جهت کنترل فعالیت این سلول‌ها وجود دارند. عمل مهارتی این مواد در افراد دارای گروه خونی از سایر گروه‌های خونی کمتر می‌باشد (به عبارت دیگر مهاجرت ماکروفاژها در افراد دارای گروه خونی بیشتر است (۴، ۵)).

^۱ نیتریک اکساید یکی از مهمترین مواد مترشحه از ماکروفاژها جهت نابود کردن میکروارگانیسم می‌باشد. با تماس با باکتری ژن مسئول سنتز نیتریک اکساید به میزان قابل ملاحظه‌ای تولید می‌گردد. با تماس مجدد ماکروفاژ با ناحیه عفونت یا التهاب این ژن فعال می‌شود و باعث تبدیل اسید آمینه آرژنین به سیتروئین و در نتیجه ترشح نیتریک اکساید می‌گردد.

ج) بیشترین فعالیت (Natural Killer Cell (NLC در گروه خونی AB و کمترین فعالیت این سلول در گروه خونی A دیده می‌شود (۴).

واکسن صنعتی هیپاتیت (Recombinant Toxoid) وقتی وارد بدن می‌شود با همان مکانیزمی که بدن در مقابل ویروس واقعی واکنش نشان می‌دهد در مقابل این شبه ویروس بی‌خطر نیز عمل می‌کند و آنتی‌بادی ترشح می‌نماید. به نظر می‌رسد که نوع گروه خونی بر ایجاد و میزان آنتی‌بادی تولید شده اثرگذار باشد (با در نظر گرفتن مکانیزم ذکر شده در تفاوت ضد ویروس دستگاه ایمنی در گروه‌های خونی (ABO) (۴، ۵)).

لذا تحقیق حاضر به منزله برداشتن اولیه گام در پاسخ به این سؤال شکل گرفته که آیا ممکن است تیترا آنتی‌بادی ناشی از دریافت واکسن در گروه‌های مختلف خونی متفاوت باشد یا خیر؟ نتایج این تحقیق می‌تواند در بررسی‌های بعدی مورد استفاده قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی - تحقیقی است که با استفاده از پرسش‌نامه و آزمایشات سرولوژیک صورت گرفته است. مطالعه مورد بحث بر روی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی و دانشگاه تبریز صورت گرفت. در پرسش‌نامه سؤالاتی از قبیل نام و نام خانوادگی، سن، قد و وزن، سیگار کشیدن، سابقه پزشکی، سابقه دارویی، زمان واکسیناسیون تعداد دوز دریافت شده و محل تزریق مورد بررسی قرار گرفت.

پس از تکمیل پرسش‌نامه با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج نمونه‌ها انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل: وضعیت سلامت فاصله زمانی (۶ و ۱ و ۰) زمان سپری شده از آخرین دوز واکسن (بیش از ۶ ماه و کمتر از ۵ سال) می‌باشد. معیارهای خروج در این مطالعه عبارت از چاقی و ابتلا به بیماری هیپاتیت و با توجه به معیارهای ورود افرادی که از وضعیت سلامت کامل برخوردارند. افرادی که استاندارد تلقیح واکسن (۶ و ۱ و ۰) را رعایت کرده باشند و افرادی که از آخرین دوز واکسن آن‌ها بیشتر از ۶ ماه و کمتر از ۵ سال گذشته باشد در مطالعه گنجانده شدند. در صورتی که افرادی که مبتلا به هیپاتیت هستند و یا سابقه این بیماری را داشته‌اند و همچنین افراد چاقی که نمایه توده بدن (BMI) آن‌ها بیش از ۳۰ باشد از تحقیق کنار گذاشته شوند.

با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج مطالعه بر روی ۱۲۲ نفر از دانشجویان دندان پزشکی صورت گرفت و از هر دانشجو ۳cc خون جهت تعیین آزمایشات تیترا، Anti-HBs، Anti-HBc، Anti-HBsAg، و Anti-HBs، HBsAg و همچنین گروه‌های خونی انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه وضعیت میانگین Anti-HBs در هر یک از گروه‌های خونی به طور جداگانه مورد بررسی قرار گرفت. آزمون آنالیز واریانس بیانگر این موضوع بود که تفاوت معنی داری بین میزان Anti-HBs با هیچ یک از گروه‌های خونی وجود ندارد ($P=0/94$). این نتایج در جدول شماره یک گنجانده شده است.

در این تحقیق در آزمایش تیترا آنتی‌بادی از دستگاه Liasion (ساخت کشور فرانسه) استفاده شد. این دستگاه تمام اتوماتیک سنجش گر کمی لومینسانس (Chemiluminescence) تحت لیسانس کمپانی Diasorin می‌باشد. در این تحقیق اطلاعات بدست آمده با استفاده از T-test و Chi-square در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ مورد بررسی قرار گرفت.

جدول شماره (۱): بررسی وضعیت میانگین تیترا Anti-HBs در هر یک از گروه‌های خونی ABO

گروه خونی			
O	B	A	AB
۶۵۷/۳۴	۶۶۰/۶۰	۶۰۸/۱۹	۶۲۳/۶۸
میانگین			

خوب ۲۰ نفر (۱۶/۳۹٪) پاسخ دهنده ضعیف بودند. ۲ نفر (۱/۶۳٪) به واکنش‌ناسیون پاسخی نداده بودند. این نتایج در جدول شماره دو اعلام شده است.

۹۸/۳ درصد از افراد مورد مطالعه از نظر مارکر Anti-HBs مثبت بودند که از این تعداد ۱۰۰ نفر (۸۱/۹۶٪) پاسخ دهنده

جدول شماره (۲): میزان پاسخ به واکنش‌ناسیون

تیترا Anti-HBs	منفی	پاسخ دهنده ضعیف	پاسخ دهنده خوب
تعداد	۲	۲۰	۱۰۰
درصد	۱/۶۳	۱۶/۳۹	۸۱/۹۶

نشانگر این امر است که درصد قابل توجهی از دانشجویان نسبت به واکنس پاسخ مثبت داده‌اند و تأثیر مثبت تلقیح واکنس را در ایجاد ایمنی فعال بر علیه هپاتیت B گوشزد می‌نماید. این نتیجه با تحقیقات Wood و همکاران (۶) (۹۵-۹۰٪)، Cassidy و همکاران (۷) (۹۵٪)، Garcia و همکاران (۸) (۹۵/۷٪)، Burns و همکاران (۹) (۹۲٪)، Alimonos و همکاران (۱) (۹۸/۲٪) در زنان و ۹۴/۵٪ در مردان مطابقت می‌نماید.

میزان تیترا آنتی‌بادی در گروه‌های خونی A (۶۰۸/۱۹)، B (۶۶۰/۶۰)، AB (۶۲۳/۶۸)، O (۶۵۷/۳۴) بود. برحسب تحقیقات انجام شده نوع گروه‌های خونی با پاسخ ایمنی ارتباط دارد (۴). برحسب نتایج بدست آمده از پژوهش حاضر ارتباط معنی‌داری بین گروه‌های خونی و Anti-HBs وجود نداشت ($P=0/93$).

لازم به ذکر است این مطالعه در نمونه‌های محدود و در گروه سنی خاصی انجام شده است. لذا جهت بررسی ارتباط گروه‌های خونی با میزان تیترا آنتی‌بادی پیشنهاد می‌شود تحقیقات بیشتری صورت گیرد. با توجه به اینکه برحسب اطلاعات در دسترس قبلاً

از کل افرادی که مورد مطالعه قرار گرفتند ۱۰۵ نفر (۸۶/۰۶٪) غیرسیگاری و ۱۷ نفر (۱۳/۹٪) سیگاری بودند. میانگین تیترا Anti-HBs در غیر سیگاری‌ها ۶۱۹/۳ و در سیگاری‌ها ۷۶۱/۸ بود که طبق آزمون t رابطه معنی‌داری با کشیدن سیگار وجود نداشت ($t=1/47$ و $P=0/6$).

از تعداد کل افرادی که مورد مطالعه قرار گرفتند ۶۷ نفر را زنان و ۵۵ نفر را مردان تشکیل می‌دادند.

میانگین تیترا Anti-HBs در زنان ۶۶۵/۷۶ و در مردان ۶۱۸/۸۵ بود. از نظر آماری با استفاده از تست Chi-square رابطه معنی‌داری بین جنسیت و میانگین تیترا آنتی‌بادی یافت نشد ($Chi-s=0/97$ و $P=0/32$). هم‌چنین در افراد مورد مطالعه براساس تست Chi-square رابطه معنی‌داری بین جنسیت و گروه خونی یافت نشد ($Chi-s=0/22$ و $P=0/97$).

بحث و نتیجه‌گیری

براساس تحقیق حاضر در ۹۶/۸۱ درصد افراد مورد مطالعه (دانشجویان واکنسینه شده) Anti-HBs مثبت بود که این مطلب

مطالعات هماهنگ با نتایج مطالعه ما بررسی بر روی اشخاصی که با محدوده سنی نزدیک به هم انجام گرفته است. اما در موارد مغایر دامنه تغییرات سن بیمار وسیع تر بوده است. با توجه به این که این مطالعه فقط در دانشجویان که در طیف سنی خاصی قرار دارند انجام شده، در برگزیده تمام گروه‌های سنی جامعه نمی‌باشد.

در مورد میزان تیترا Anti-HBs با جنس ارتباط معنی‌دار آماری یافت نشد ($P=0/62$) که این نتیجه با نتایج تحقیقاتی از جمله Burns (۹)، Garcia (۸) مطابقت می‌نماید ولی با نتیجه تحقیقاتی که توسط مطالعات Wood و همکاران صورت گرفت مغایرت دارد که این امر می‌تواند به دلیل متفاوت بودن نوع واکسن (Engerix-B) و تفاوت در محدوده‌ی سنی و تفاوت در حجم نمونه‌ها است (۷).

در هر حال چنان که ذکر شد با توجه به شواهد متعددی که بیانگر ارتباط گروه‌های خونی با پاسخ ایمنی می‌باشد پیشنهاد می‌شود که تحقیقات بیشتری در نمونه‌های فراگیرتر انجام شود. ضمناً با توجه به این که در افراد جوان تر پاسخ به واکسن مطلوب‌تر بود می‌توان پیشنهاد کرد که تلقیح در ایام جوانی صورت پذیرد (۸،۹).

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری ارزشمند معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تبریز که در تصویب این طرح تحقیقاتی از هیچ زحمتی فروگذاری نکردند قدردانی و سپاسگزاری می‌شود.

References:

1. Alimonos K, Nafziger AN, Murray J, Bertino JS. Prediction of response to hepatitis B vaccine in health care workers Clin Infect Dis 1998; 26: 566-71.
2. West DJ, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface Antigen: implication for policy on booster vaccination. Vaccine 1996; 4: 1019-27.
3. Ljunggren K, Löfgren B, Nordenfelt E. Varying antibody response in hospital staff vaccinated against hepatitis B. Scand J Infect Dis 1988; 20: 485-8.
4. Das PK, Nair SC, Harris VK, Rose D, Mammen JJ, Bose YN, et al. Distribution of ABO and Rh-D blood groups among blood donors in a tertiary

در این زمینه تحقیقی صورت نگرفته است مقایسه نتایج این مطالعه با سایر پژوهش‌ها امکان‌پذیر نمی‌باشد.

۹۸/۳ درصد از افراد مورد مطالعه از نظر مارکر Anti-HBs مثبت بودند که از این تعداد ۱۰۰ نفر (۸۱/۹۶٪) پاسخ دهنده خوب ۲۰ نفر (۱۶/۳۹٪) پاسخ دهنده ضعیف بودند. ۲ نفر (۱/۶۳٪) به واکسیناسیون پاسخی نداده بودند. این نتیجه با آمارهای جهانی و تحقیقات قبلی از جمله Alimonos و همکاران مطابقت دارد (۱).

در بررسی وضعیت تیترا Anti-HBs با سیگار کشیدن ارتباط معنی‌داری بدست نیامد ($P=0/49$).

این نتیجه با نتایج Wood و همکاران (۱۹۹۳) مغایرت داشت که علت این مغایرت احتمالاً می‌تواند به دلیل تفاوت در حجم نمونه، مدت سیگار کشیدن، تعداد و نوع سیگار مصرفی و سن افراد مورد مطالعه باشد. (۶)

در این مطالعه ارتباط Anti-HBs با سن معنی‌دار بود ($P=0/04$). بدین صورت که در افراد جوان‌تر تیترا آنتی بیشتر از افراد با سن بالاتر بود. این نتیجه موید نتایج قبلی از جمله مطالعات در Wood (۶) و Garcia و همکاران (۸) بود. به نظر می‌رسد با توجه به ایمنی فعال‌تر افراد جوان‌تر، پاسخ به واکنش بیشتر و مطلوب‌تر می‌باشد. نتایج مطالعاتی از قبیل Burns و همکاران (۹) و Barash (۱۰) با نتیجه پژوهش حاضر در مورد ارتباط سن با آنتی‌بادی مغایرت داشت که این مطلب احتمالاً به دلیل تفاوت در محدوده سنی گروه مورد مطالعه می‌باشد زیرا در

care centre in South India. Trop Doct 2001; 31: 47-8.

5. Lasek W, Jakobisiak M, Plodzisewska M, Gorecki D. The influence of ABO blood groups, Rh antigens and cigarette smoking on the level of NK activity in normal population. Arch Immunol Ther Exp (Warsz) 1989;37: 287-94.
6. Wood RC, MacDonald K L, White KE, Hedberg CW, Hanson M, Osterholm MT. Risk factors for lack of detectable antibody following hepatitis B vaccination of Minnesota health care workers. JAMA 1993;270: 2935-9.
7. Cassidy WM, Watson B, Ioli VA, Williams K, Bird S, West DJ. Randomized trial of alternative two- and three-dose hepatitis B vaccination regimens in adolescents: antibody responses,

- safety, and immunologic memory. Pediatrics 2001;107(4):626-31.
8. Garcia LP, Facchini LA. Hepatitis B vaccination among primary health care workers. Cad. Saude Publica 2008; 24: 1130-40 .
9. Burns VE, Carroll D, Ring C, Harrison LK, Drayson M. Stress, coping, and hepatitis B antibody status. Psychosomat Med 2002;64: 287-93.
10. Barash C, Conn MI, DiMarino AJ Jr, Marzano J, Allen ML. Serologic hepatitis B immunity in vaccinated health care workers. Arch Intern Med 1999; 12: 1481-3.

EVALUATION OF RELATIONSHIP BETWEEN ANTI_HBS TITER WITH ABO BLOOD GROUPS IN VACCINATED DENTAL STUDENTS IN TABRIZ

Masumeh Mehdipour¹, Ali Taghavi zanouz², Hossein Khoeini poorfar³, Narges Gholizadeh⁴, Sherli Jahanshahi⁵

Received: 15 Mar, 2013; Accepted: 10 May, 2013

Abstract

Background & Aim: Hepatitis B illness is recognized as a worldwide health problem. Hepatitis B virus infection and its consequences is a major health problem. This virus is an occupational hazard for health care workers. Since different factors involves in immune function, we aimed to focus on students with blood group antibody titer as a variable in immune function.

Materials and Methods: This is a descriptive - analytic study conducted on 122 students of Tabriz Dental Faculty that was accompanied by a questionnaire and serologic tests. Through the questionnaire, questions such as age, sex, weight, height, blood, vaccines, Vaccine dosage, duration, time elapsed after the last dose of vaccine, medical history were studied. Next three cc of blood was obtained from them for Test of HBsAg, Anti HBs Ab, anti-HBe Ab, and anti-HBc Ab . Laboratory studies were performed using chemiluminescence method and those that HBsAg, anti-HBc and anti-Hbe markers were positive excluded from the study. Finally correlation between levels of anti-HBs Ab titers and variables such as blood group, smoking, age, and sex were studied, these data were analyzed using the version 15 SPSS software.

Results: Anti-HBs titer status was divided in two groups: 1-antiHBs< 100 (weak responders and those who lacked any response); 2- anti-HBs>100(good responders). Anti-IgG antibody titer detected as blood group AB (68/623), B (60/660), O (34/657) and A (19/608) respectively. According to the results of the present study, there was no significant association between blood groups and anti-HBs in other variables but there was a significant association with age. Results suggested that 96.8% of subjects were positive for Anti-HBs markers, there was 100 good responders and 20 poor responders and 2 persons did not respond.

Conclusion: About the absence of relationship between Anti-HBs with blood groups, it should be stated that current study was performed on limited samples and particular age groups, therefore; more research is needed.

Keywords: Anti-HBS, Anti-HBc, Anti-HBe, HBV, ABO

Address: Oral Medicine Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Tel: +98 411 3355964

Email: n.gholizadeh88@gmail.com

SOURCE: URMIA MED J 2013; 24(4): 249 ISSN: 1027-3727

¹ Associate Professor, Oral Medicine Department Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Associate Professor, Oral Medicine Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³ Assistant Professor, Pediatric Hematology and Oncology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁴ Asssistant Professor, Oral Medicine Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran (Corresponding Author)

⁵ Dentist