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

دکتر معصومه مهدیپور '، دکتر علی تقوی زنوز '، دکتر حسین خوئینی پورفر <sup>۲</sup>، دکتر نرگس قلیزاده\* ٔ، دکتر شرلی جهانشاهی°

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

#### چکىدە

پیش زمینه و هدف: بیماری هپاتیت B به عنوان یک معضل سلامتی در سراسر جهان شناخته میشود. آلودگی ویروسی هپاتیت B و پیامـد آن یـک مشـکل 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 تیتر آنتیبادی دانشجویان با گروههای خونی بـه عنـوان بـه 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 واکسـن، تعـداد دوز واکسـن، 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 anti- HBc ، anti- HBe ، Anti0 HBs ، HBsAg ارسال گردید. آزمایش با استفاده از روش کمی لومینسانس (Chemiluminscence) انجام شد و افرادی که از لحاظ مارکر Anti- HBc ، HBsAg و عمل مثبت بودنید از مطالعه خارج شدند میزان تیتر anti- HBs با متغیرهایی از قبیل گروه خونی، سیگار کشیدن، سن، جنس بررسی شد که در نهایت اطلاعات جمع آوری شده در برنامه نرمافزاری spss نسخه ۱۵ مورد آنالیز قرار گرفت.

نتایج: وضعیت HBs به دو گروه ۱۰۰ ≥ anti-HBs (پاسخ دهندههای ضعیف و کسانی که پاسخ ندادند) و ۱۰۰ <anti-HBs (پاسخ دهندههای خوب) تقسیم شدند. تیتر -anti میزان تیتر آنتی بادی در گروههای خونی B (۶۲۳/۶۸) ، B (۶۶۰/۶۰)، O (۶۶۰/۳۴) و A (۶۰۸/۱۹) بود. برحسب نتایج بدست آمـده 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 یاسخ دهنده خوب، ۲۰ نفر یاسخ دهنده ضعیف و ۲ نفر کسانی بودند که یاسخ ندادند.

بحث: در مورد عدم ارتباط تیتر 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- HBe ،Anti- HBs ،Anti-HBc، ویروس هپاتیت B (HBV)، گروههای خونی ABO

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

آ**درس مکاتبه**: دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده دندانپزشکی، تلفن: ۰۹۱۴۳۱۷۵۴۹

Email: n.gholizadeh88@gmail.com

<sup>ٔ</sup> دانشیار بخش بیماریهای دهان، دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی

۲ دانشیار بخش بیماریهای دهان، دانشکده دندانپزشکی تبریز

استادیار بخش هماتولوژی و انکولوژی کودکان، دانشگاه علوم یزشکی همدان ا

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> استادیار بخش بیماریهای دهان، دانشکده دندانپزشکی تبریز (نویسنده مسئول)

<sup>°</sup> دندانیز شک

مجله پزشکی ارومیه

#### مقدمه

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

هپاتیت B را می توان 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 می باشد. بیش از ۹۰ درصد بیماران کمتر از ۴۰ یا ۵۰ سالکه شامل نوزادان هم می باشند، تیتر بالای آنتی بادی را بعد از سومین دوز واکسن نشان می دهند (۳). مصونیت ایجاد شده توسط واکسن تحت تأثیر عوامل مختلفی قرار دارد که می توان از آن جمله به تربیق وزن، بیماری های سیستمیک زمینهای، فواصل بین تزریق های 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 بر خور دار می باشد.

به نظر می رسد که پاسخ ایمنی و واکنشهای ایمونولوژیک می تواند 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 می گردد (\*).

ب) در سرم افراد سالم عوامل مهار کننده مهاجرت (Migration) ماکروفاژها جهت کنترل فعالیت این سلولها وجود دارند. عمل مهاری 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 (۵، ۴).

ا 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 می گردد. با تماس مجدد ماکروفاژ با ناحیه عفونت یا التهاب این ژن فعال می شود و باعث تبدیل اسید آمینه آرژینین به سیتروئین و در نتیجه ترشح نیتریک اکساید می گردد.

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

واکسن صناعی هپاتیت (Recombinant Toxid) وقتی وارد بدن می شود با همان مکانیزمی که بدن در مقابل ویروس واقعی واکنش نشان می دهد در مقابل این شبه ویروس بی خطر نیز عمل می کند و آنتی بادی ترشح می نماید. به نظر می رسد که نوع گروه خونی بر ایجاد و میزان آنتی بادی تولید شده اثر گذار باشد (یا در نظر گرفتن مکانیزم ذکر شده در تفاوت ضد ویروس دستگاه ایمنی در گروههای خونی (ABO) (۵، ۴).

لذا تحقیق حاضر به منزله برداشتن اولیه گام در پاسخ به این سؤال شکل گرفته که آیا ممکن است تیتر 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 پرسش نامه 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 تزریـق 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 ( $^{9}$  و  $^{1}$  و  $^{9}$ ) زمان سپری شده از آخرین دوز واکسن (بیش از  $^{9}$  ماه و کمتر از  $^{10}$  سال) میباشد. معیارهای خروج در این مطالعه عبارت از چاقی و ابتلا به بیماری هپاتیت و با توجه به معیارهای ورود افرادی که از وضعیت سلامت کامل برخوردارند. افرادی که استاندارد تلقیح واکسن ( $^{9}$  و  $^{1}$  و  $^{9}$ ) را رعایت کرده باشند و افرادی که از آخرین دوز واکسن آنها بیشتر از  $^{9}$  ماه و کمتر از  $^{10}$  سال گذشته باشد در مطالعه گنجانده شدند. در صورتی که افرادی که مبتلا به هپاتیت هستند و یا سابقه این بیماری را داشتهاند و همچنین افراد چاقی که نمایه توده بدن (BMI) انها بیش از  $^{10}$  باشد از تحقیق کنار گذاشته شوند.

با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج مطالعه بر روی ۱۲۲ تفر از دانشجو دانشجو از هر دانشجو مطالعه بر Anti- HBsAg ،Anti- HBC، خون جهت تعیین آزمایشات تیتر، Anti- HBs ،HBe با Anti- HBs وهمچنین گروههای خونی انجام شد.

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

#### ىافتەھا

در این مطالعه وضعیت میانگین Anti- HBs در هـر یـک از گروههای خونی به طور جداگانه مورد بررسی قـرار گرفت. آزمـون آنالیز واریانس بیانگر این موضوع بود که تفـاوت معنـی داری بـین میزان Anti-HBs با هیچ یک از گـروههـای خـونی وجـود نـدارد (۲۹-۴۹). این نتایج در جدول شماره یک گنجانده شده است.

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

گروه خونی				
О	В	A	AB	
901/44	99.19.	8.119	<i>۶</i> ۲٣/۶٨	میانگین

Anti- HBs مارکر ۱۹۵۸ مورد مطالعه از نظر مارکر ۱۹۵۸ 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 نتایج در جدول شماره دو اعلام شده است.

**جدول شماره (۲)**: ميزان پاسخ به واکسيناسيون

پاسخ دهنده خوب	پاسخ دهنده ضعیف	منفى	تيتر Anti- HBs
1	۲٠	۲	تعداد
11/98	18/49	1/84	درصد

از کل افرادی که مورد مطالعه قرار گرفتند ۱۰۵ نفر (8.8/8%) غیرسیگاری و ۱۷ نفر (18/9%) سیگاری بودند. میانگین تیتر Anti- HBs در غیر سیگاریها 8.9/9 و در سیگاریها 9.9/9 بود که طبق آزمون 9.9/9 رابطه معنی داری با کشیدن سیگار وجود نداشت (9.9/9 و 9.9/9)

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

میانگین تیت ر Anti-HBs در زنان ۶۲۵/۷۶ و در مردان میانگین تیت ر Anti-HBs در زنان ۶۲۵/۷۶ و در مردان Chi-square بود. از نظر آماری با استفاده از تست ۶۱۸/۸۵ بافت نشد معنی داری بین جنسیت و میانگین تیت ر آنتی بادی یافت نشد (Chi-s =-/۹۷). هیمچنین در افراد میورد مطالعه براساس تست Chi- square رابطه معنی داری بین جنسیت و گروه خونی یافت نشد (Chi-s =-/۱۲۷).

# بحث و نتیجه گیری

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

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

میزان تیتر آنتیبادی در گروههای خونی A (۴۰۸/۱۹)، B میزان تیتر آنتیبادی در گروههای خونی A (۴۰۸/۱۹)، AB (۶۶۰/۱۶۰) ود. برحسب تحقیقات انجام شده نوع گروههای خونی با پاسخ ایمنی ارتباط دارد (۴). برحسب نتایج بدست آمده از پژوهش حاضر ارتباط معنی داری بین گروههای خونی و Anti-HBs وجود نداشت (P=-1/4۳).

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 تیتر آنتیبادی پیشنهاد میشود تحقیقات بیشتری صورت گیرد. با توجه به اینکه برحسب اطلاعات در دسترس قبلاً

مجله پزشکی ارومیه

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 وسیعتر بوده است. با توجه به این که این مطالعه فقط در دانشجویان که در طیف سنی خاصی قرار دارند انجام شده، در برگیرنده تمام گروههای سنی جامعه نمی باشد.

در مورد میزان تیتر Anti-HBs با جنس ارتباط معنی دار آماری یافت نشد  $(P = -l/8\tau)$  که این نتیجه با نتایج تحقیقاتی از جمله Burns (۹) Garcia (۹) مطابقت می نماید ولی با نتیجه تحقیقاتی که توسط مطالعات Wood و همکاران صورت گرفت مغایرت دارد که این امر می تواند به دلیل متفاوت بودن نوع واکسن (Engerix-B) و تفاوت در محدوده ی سنی و تفاوت در حجم نمونه ها است (V).

در هر حال چنان که ذکر شد با توجه به شواهد متعددی که بیانگر ارتباط گروههای خونی با پاسخ ایمنیی میباشد پیشنهاد می شود که تحقیقات بیشتری در نمونههای فراگیرتر انجام شود. ضمناً با توجه به این که در افراد جوان تر پاسخ به واکسن مطلوب تر بود می توان پیشنهاد کرد که تلقیح در ایام جوانی صورت پذیرد (۸۹).

# تشكر و قدرداني

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

# **References:**

- Alimonos K, Nafziger AN, Murray J, Bertino JS.
   Prediction of response to hepatitis B vaccine in
   health care workers Clin Infect Dis 1998; 26: 56671.
- West DJ, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface Antigen: implication for policy on booster vaccination. Vaccine 1996; 4: 1019-27.
- Ljunggren K, Löfgren B, Nordenfelt E. Varying antibody response in hospital staff vaccinated against hepatitis B. Scand J Infect Dis 1988; 20: 485-8.
- 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 امکان پذیر نمی باشد.

Anti- HBs مارکر مارکر ۱۰۰ مورد مطالعه از نظر مارکر ۹۸/۱۳ مثبت بودند که از این تعداد ۱۰۰ نفر (۱/۹۶ ۱۸%) پاسخ دهنده خوب ۲۰ نفر (۱/۶۳%) 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 همكاران مطابقت دارد(۱).

در بررسی وضعیت تیتر Anti- HBs با سیگار کشیدن ارتباط معنی داری بدست نیامد  $(P = \cdot / f \circ q)$ .

این نتیجه با نتایج Wood و همکاران (۱۹۹۳) مغایرت داشت که علت این مغایرت احتمالاً می تواند 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 معنی دار بود در این مطالعه ارتباط P = ·/· ۴). بدین صورت که در افراد جوان تر تیتر 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 می رسد با توجه به ایمنی فعال تر افراد جوان تر ، پاسخ به واکنش بیشتر و مطلوب تر می باشد. نتایج مطالعاتی از قبیل Burns و همکاران (۹) و Barash (۱۰) با نتیجه پژوهش حاضر در مورد ارتباط سن با آنتی بادی مغایرت داشت که این مطلب احتمالاً به دلیل تفاوت در محدوده سنی گروه مورد مطالعه می باشد زیرا در

- care centre in South India. Trop Doct 2001; 31: 47-8.
- Lasek W, Jakobisiak M, Plodziszewska 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.
- 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.
- 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.
- Garcia LP, Facchini LA. Hepatitis B vaccination among primary health care workers. Cad. Saude Publica 2008; 24: 1130-40.
- Burns VE, Carroll D, Ring C, Harrison LK,
   Drayson M. Stress, coping, and hepatitis B

- antibody status. Psychosomat Med 2002;64: 287-93.
- 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 Mehdipour<sup>1</sup>, Ali Taghavi zanouz<sup>2</sup>, Hossein Khoeini poorfar<sup>3</sup>, Narges Gholizadeh<sup>4</sup>, Sherli Jahanshahi<sup>5</sup>

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

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

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Associate Professor, Oral Medicine Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Assistant Professor, Pediatric Hematology and Oncology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Asssistant Professor, Oral Medicine Department, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran (Corresponding Author)

<sup>5</sup> Dentist