

## گزارش یک مورد آملوبلاستیک کارسینوما در فک پایین

سمیرا مصطفی زاده<sup>1</sup>، بابک درخشان<sup>2</sup>، خدیجه ابدال<sup>3</sup>، پریا اماموردی زاده<sup>4</sup>، سید مصطفی محمودی<sup>5</sup>

### چکیده

آملوبلاستیک کارسینوما، یک تومور بسیار نادر و بدخیم است که بیشتر در استخوان فک پایین ایجاد می‌شود و گروه سنی گسترده‌ای را درگیر می‌کند؛ گرایش به جنس خاصی ندارد؛ نمای میکروسکوپی اختصاصی خود را دارد و درمان جراحی تهاجمی‌تری را نسبت به آملوبلاستوما می‌طلبد. تعداد موارد گزارش شده از این بیماری، تاکنون اندک بوده و تشخیص آن بر مبنای یافته‌های میکروسکوپی، بسیار مشکل است؛ زیرا در تشخیص افتراقی با آملوبلاستوما و سایر بدخیمی‌های ایجاد شده از فک‌ها قرار می‌گیرد. مطالعه حاضر، به گزارش یک مورد آملوبلاستیک کارسینوما فک پایین می‌پردازد که در آن به اهمیت تشخیص موارد آملوبلاستوما در توجه به ویژگی‌های بالینی و میکروسکوپی اشاره دارد.

**واژه‌های کلیدی:** آملوبلاستیک کارسینوما؛ آملوبلاستوما؛ تومور ادنتوژنیک

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. 1393؛ 21 (2): 267-273.

دریافت: 1392/07/12 پذیرش: 1392/10/09

<sup>1</sup> دستیار تخصصی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

<sup>2</sup> دستیار تخصصی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

<sup>3</sup> نویسنده مسؤل، دستیار تخصصی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

آدرس: تبریز - خیابان دانشگاه - دانشگاه علوم پزشکی تبریز - دانشکده دندانپزشکی - گروه پاتولوژی دهان

تلفن: 04113294816 پست الکترونیکی: fariba4479@yahoo.com

<sup>4</sup> استادیار، گروه آسیب‌شناسی دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

<sup>5</sup> استادیار، گروه آسیب‌شناسی دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

## مقدمه

در حال حاضر درمان جامعی برای آن وجود ندارد. شایع‌ترین درمان آن برداشتن موضعی<sup>3</sup> و کالبدشکافی<sup>4</sup> گره‌های لنفاوی گردنی و رادیودرمانی می‌باشد. شیمی‌درمانی محدود به‌همراه رادیودرمانی، درمان قابل اعتمادی برای آملوبلاستیک کارسینوما نمی‌باشد (2).

از نظر میکروسکوپی، آملوبلاستیک کارسینوما، نمای آملوبلاستوما به‌همراه سلول‌های غیرنرمال، میتوز فراوان، نکروز و تهاجم به عصب و عروق را دارد. متاستاز، بیشتر در ریه‌ها دیده شده، اما انتشار به مغز و استخوان هم دیده شده است (6).

آملوبلاستیک کارسینوما ممکن است به‌صورت خودبخود یا از یک آملوبلاستومای قبلی و یا از یک کیست دندانی وجود آید. احتمال می‌رود بسیاری از آملوبلاستیک کارسینوماها، از تغییرات بدخیمی در آملوبلاستوماها ایجاد می‌شود. عدم تمایز در یک آملوبلاستوما، به‌طور خودبه‌خود یا در اثر تکرار رویه‌های جراحی یا رادیودرمانی به وجود می‌آید. سرطان برخاسته از آملوبلاستوما، با اصطلاحات گوناگونی مشخص می‌شود که عبارتند از: آملوبلاستومای بدخیم<sup>5</sup>، آملوبلاستیک کارسینوما<sup>6</sup>، آملوبلاستومای متاستاتیک<sup>7</sup> و تومور بدخیم داخل استخوان<sup>8</sup>.

اخیراً WHO، Primary Ameloblastic Carcinoma را به‌عنوان توموری که تظاهر ریخت‌شناسی آملوبلاستوما را به‌همراه غیر نرمال بودن دارد، بدون توجه به اینکه متاستاز داده یا نداده، نام‌گذاری کرده است (4).

در حال حاضر به‌علت نادر بودن این تومور، اطلاعات کمی در مورد تظاهرات بالینی، رفتار زیستی و آسیب‌شناسی، روند درمانی و پیش‌بینی بقای آن در دسترس می‌باشد.

تومورهای بدخیم قسمت تحتانی ناحیه صورت و دهان عبارتند از: ضایعات بدخیم اولیه که به‌طور شایع شامل SCC (در 90% بیماران)، سارکوم‌های بافت نرم و سارکوم‌های بافت سخت، سرطان غدد بزاقی و ملانوما می‌باشند (1، 2). تومورهای پستان و ریه، ارگان‌های شکمی و پروستات می‌توانند به ساختمان‌های تحتانی صورت متاستاز دهند. تومورهای خوش‌خیم هم می‌توانند منشأ دندانی<sup>1</sup> و یا غیردندانی داشته باشند که به‌طور غالب شامل آملوبلاستوما می‌باشند (2).

آملوبلاستوما شامل 1% از کل تومورهای فکی می‌شود که از نظر میکروسکوپی، تومور ادنتوژنیک خوش‌خیم اپی‌تلیالی است که رفتار مهاجم موضعی دارد (3).

هنوز بر سر این مسئله بحث وجود دارد که آملوبلاستوما می‌تواند در حالت بدخیم، متاستاز دهد حتی اگر از لحاظ میکروسکوپی ظاهر خوش‌خیم داشته باشد؛ از طرف دیگر آملوبلاستوما به‌علت رفتار کلینیکی مهاجم، به‌عنوان تومور بدخیم در نظر گرفته می‌شود. این ضایعات اغلب نمای میکروسکوپی غیرمعمول یا Atypical دارند (4).

اصطلاح آملوبلاستیک کارسینوما برای اولین بار در سال 1984 توسط Shafer معرفی شده است که به‌عنوان تومور اپی‌تلیالی بدخیم ادنتوژنیک که دارای بقایایی از تمایز آملوبلاستیک با تظاهرات سلولی بدخیمی می‌باشد، بیان شده است (3).

آملوبلاستیک کارسینوما، یک تومور بسیار نادر بدخیم و مهاجم اپی‌تلیالی ادنتوژنیک می‌باشد که در بیماران با متاستاز، دارای پیش‌بینی ضعیف می‌باشد. 2/3 این تومورها از مندیل و 1/3 آنها از استخوان فک فوقانی<sup>2</sup> منشأ می‌گیرند (5). شایع‌ترین علائم آن شامل: رشد سریع، زخم، خونریزی، فیستول، درد، لقی دندان و تورم می‌باشد (3، 6).

<sup>3</sup> Local excision

<sup>4</sup> Dissection

<sup>5</sup> Malignant ameloblastoma

<sup>6</sup> Ameloblastic carcinoma

<sup>7</sup> Metastatic ameloblastoma

<sup>8</sup> primary carcinoma in traalveolar

<sup>1</sup> odontogenic

<sup>2</sup> Maxilla

## شرح مورد

بیمار، مردی 36 ساله بود که به بخش جراحی فک و صورت دانشکده دندانپزشکی تبریز مراجعه کرده بود. شکایت اصلی بیمار، درد و تورم قسمت تحتانی سمت چپ صورت بود که از حدود 5 ماه پیش شروع شده بود (شکل 1-الف).

بیمار، به تورم سریع و پیشرونده صورت در عرض 5 ماه گذشته و درد شدید و منتشر آن ناحیه اشاره می‌کرد که با داروهای تسکین‌دهنده، اندکی بهبود می‌یافت؛ همچنین بیمار احساس سوزن‌سوزن شدن در لب پایین داشت.

در بررسی تاریخچه پزشکی بیمار، مسئله قابل توجهی وجود نداشت. در معاینه بالینی بیمار، تورم منتشر روی تنه فک پایین سمت چپ، تقریباً به اندازه 4×5 سانتی‌متر با قوام استخوانی سخت که در لمس، حساس و دردناک بود و نیز پوست روی آن نرمال بود، مشاهده شد؛ بی‌حسی لب پایین وجود داشت، ولی اِشکال در بلع (Dysphagia)، تریسموس، اختلال صوت (Dysphonia)، تب و لرز و کاهش وزن وجود نداشت. گره‌های لنفاوی ناحیه تحت فکی (Submandibular) سمت چپ، قابل لمس بودند و یکی از گره‌های لنفاوی، متحرک بود؛ قوام نرم داشت و به لمس حساس بود. معاینات داخل دهانی، تورم منتشر حساس و دردناک مخاط گونه سمت چپ مجاور دندان‌های 6 و 7

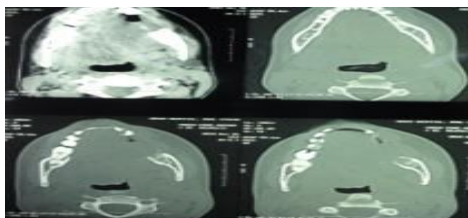
سمت چپ پایین را نشان داد (شکل 1-ب). در معاینه دندان‌ها، لقی درجه 3 دندان‌های 6 و 7 نیز دیده شد. بر اساس معاینات کلینیکی، تشخیص‌های افتراقی زیر مطرح شد: آملوبلاستوما (Ameloblastoma)، ادنتوژنیک کراتوسیست (Odontogenic keratocyst)، ادنتوژنیک میگزوما (Odontogenic myxoma).

برای بیمار درخواست رادیوگرافی و سی‌تی اسکن داده شد. در رادیوگرافی پانورامیک بیمار، یک ضایعه منفرد و موضعی با حدود مشخص در خلف فک پایین سمت چپ که از قسمت آپکس مولر اول تا قدام راموس عمودی ادامه داشت، مشاهده شد. ساختار داخلی ضایعه واضح و شفاف بود و تحلیل ریشه‌های دندان 7 و ریشه دیستال 6 و جابه‌جایی به سمت پایین کانال آلوئولار تحتانی و حذف حاشیه قدام راموس مشاهده می‌شد (شکل 1-ج).

در سی‌تی اسکن، تصویر توده نسج نرمی در تنه و راموس فک پایین چپ مشاهده شد که با گسترش استخوان و متورم شدن توده به نسج نرم سطح خارجی مندیبل همراه بود و تا حدود ریح آلوئولار کشیده شده بود. افزایش خفیف در ابعاد تومور، بعد از تزریق داخل وریدی ماده کنتراست در آن مشاهده شد. شواهدی از درگیری گره‌های لنفاوی ناحیه‌ای دیده نشد (شکل 2).

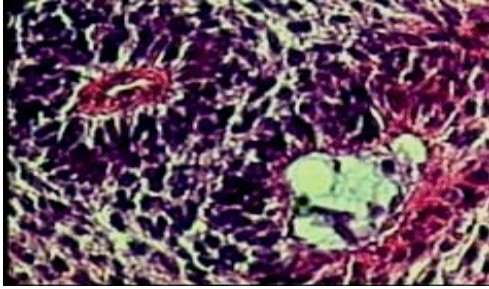


شکل 1- تصاویری از فک بیمار. الف) تورم صورت در ناحیه سمت چپ مندیبل. ب) تورم منتشر حساس و دردناک مخاط گونه سمت چپ مجاور دندان‌های 6 و 7 سمت چپ پایین. ج) رادیوگرافی پانورامیک بیمار؟ رادیولوژیسی ناحیه بادی و راموس مندیبل و تحلیل ریشه‌های 6 و 7



شکل 2- تصویر CT، ضایعه لیتیک اکسپنسایل با تخریب کورتکس استخوانی در ناحیه بادی و راموس مندیبل سمت چپ را نشان می‌دهد.

آملوبلاستیک کارسینوما بود.



شکل 5- سلول‌های اسکواموس، در الگوی آکانتوماتوز قرار گرفته اند.

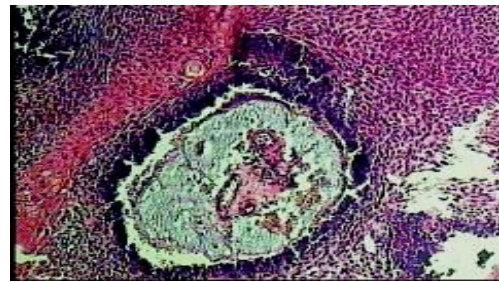
درمان جراحی به صورت برداشتن استخوان درگیر با 2 سانتی‌متر حاشیه سالم انجام شد. برای بیمار، پیگیری در بررسی‌های 1، 3، 6 و 12 ماهه در نظر گرفته شد. در طول یک سال بعد از جراحی، شواهدی از عود دیده نشد.

### بحث

در سال 1984، shafer، اصطلاح آملوبلاستیک کارسینوما را به صورت آملوبلاستومایی که تغییرات بدخیمی می‌دهد، شرح داد. آملوبلاستیک کارسینوما، در گروه‌های سنی گسترده‌ای رخ می‌دهد، ولی میانگین سنی 30 سال بر اساس مقالات گزارش شده، بیشتر مورد توافق می‌باشد (5)؛ گرایش به جنس خاصی ندارد؛ ناحیه شایع آن، پشت مندیبل می‌باشد و درگیری فک بالا، کمتر از فک پایین اتفاق می‌افتد. آملوبلاستیک کارسینوما محیطی که از لته و مخاط آلئولار منشأ می‌گیرد، بسیار نادر است (6). علائم شایع آن شامل: تورم همراه با درد، رشد سریع، تریسموس و اختلال صوت است (5، 7). در گزارش ما، آملوبلاستیک کارسینوما در یک مرد ایرانی 37 ساله و در ناحیه مندیبل ایجاد شده بود. در معاینه بالینی بیمار، تورم منتشر که با درد همراه بود، مشاهده شد، ولی تریسموس و اختلال صوت مشاهده نشد.

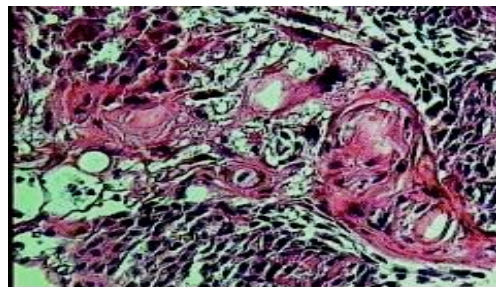
از نظر میکروسکوپی، آملوبلاستوما، تومور خوش‌خیمی است که از ساختارهای ادنتوژنیک منشأ می‌گیرد و فقط 1% تومورها و کیست‌های فک را شامل می‌شود. اصطلاح

نمونه‌برداری از قسمتی از مخاط باکال مجاور دندان‌های 6 و 7، فولیکول‌هایی از سلول‌های اپی‌تلیالی ادنتوژنیک را در داخل زمینه بافت همبند نشان می‌داد که حاوی سلول‌های استوانه‌ای در محیط و رتیکولوم ستاره‌ای در مرکز بودند؛ پلی‌مورفیسم هسته‌ای، فعالیت سلولی در ناحیه بازال، متاپلازی سنگفرشی، تشکیل توده‌های کراتینی، تخریب فضاهای سیستیک داخل فولیکول‌ها و نکروز، قابل مشاهده بود (شکل 3)؛



شکل 3- فولیکول‌هایی از سلول‌های اپیتلیالی ادنتوژنیک در داخل زمینه بافت همبند که حاوی سلول‌های استوانه‌ای در محیط و رتیکولوم ستاره‌ای در مرکز می‌باشند. پلی‌مورفیسم هسته‌ای، تخریب فضاهای سیستیک داخل فولیکول‌ها و نکروز قابل مشاهده است.

همچنین اتصال رشته‌هایی از سلول‌های ادنتوژنیک، جزایری از سلول‌های تومورال و نمای نردبانی سلول‌های استوانه‌ای که دارای سیتوپلاسم واکوئله و هسته‌های با قطبیت معکوس بودند، دیده می‌شد (شکل 4).



شکل 4- جزایری از سلول‌های تومورال و نمای نردبانی. سلول‌های استوانه‌ای که دارای سیتوپلاسم واکوئله و هسته‌های با قطبیت معکوس هستند و افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم و هسته‌های پر رنگ دیده می‌شود.

سلول‌های اسکواموس، در الگوی آکانتوماتوز قرار گرفته بودند (شکل 5) و افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم و هسته‌های پررنگ، قابل مشاهده بود. تشخیص میکروسکوپی،

تشخیص افتراقی با آملوبلاستیک کارسینوما قرار بگیرند. در آملوبلاستوما آکانتوماتوز، درجات مختلفی از متاپلازی سلول‌های سنگفرشی و کراتینیزه شدن رتیلولوم ستاره‌ای فولیکول‌های تومورال دیده می‌شود، ولی نمای نردبانی سلول‌های محیط فولیکول‌ها حفظ می‌شود و علائم سلولی بدخیمی دیده نمی‌شود.

کراتوآملوبلاستوما، نوع نادری از آملوبلاستوماست که کیست‌های کراتینیزه شده واضحی دارد و باعث ایجاد اشتباه در تشخیص آسیب‌شناسی این نوع از انواع دیگر آملوبلاستوما می‌شود (8).

SCC به وجود آمده از جدار کیست ادنتوژنیک هم باید در تشخیص‌های افتراقی قرار گیرد (7).

بیمار ما شواهد میکروسکوپی بدخیمی مانند: سلول‌های غیر نرمال، میتوز، پررنگ بودن هسته‌ها و اندازه‌های گوناگون سلولی و نیز نمای آملوبلاستوما معمولی را نشان می‌داد. در واقع، این بیمار، مناظر بدخیمی را داخل یک آملوبلاستوما معمول نشان می‌داد؛ بنابراین اصطلاح آملوبلاستیک کارسینوما می‌تواند برای این بیمار مورد استفاده قرار گیرد.

آملوبلاستوما، شواهد گوناگون نماهای میکروسکوپی از خوش‌خیمی تا بدخیمی را می‌تواند نشان دهد و باید آملوبلاستوماها به دقت مطالعه شوند و الگوی میکروسکوپی آنها با رفتار زیستی آنها تطبیق داده شود تا تغییرات بسیار مهم و هرچند ریز در نمای میکروسکوپی آنها که باعث رفتار تهاجمی می‌شود، تشخیص داده شوند.

در درمان آملوبلاستیک کارسینوما، نظرات متفاوتی وجود دارد. درمان جراحی شامل: برداشتن استخوان درگیر با 2-3 سانتی‌متر از حاشیه سالم می‌باشد و برداشتن قسمتی از گره‌های لنفاوی گردن، هم برای درمان و هم برای پیشگیری پیشنهاد می‌شود. پیگیری دقیق به‌خاطر احتمال عود و متاستاز به ریه و گره‌های لنفاوی گردن باید انجام شود. رادیودرمانی قبل از جراحی، برای کاهش اندازه تومور پیشنهاد شده است، ولی اثر شیمی‌درمانی هنوز به اثبات نرسیده است. برای

آملوبلاستوما بدخیم<sup>1</sup>، به آملوبلاستوما می‌طلاق می‌شود که با وجود ظاهر میکروسکوپی خوش‌خیم، متاستاز می‌دهد و اصطلاح آملوبلاستیک کارسینوما<sup>2</sup>، به آملوبلاستوما می‌گفته می‌شود که با وجود متاستاز یا عدم متاستاز، ظاهر ریخت‌شناسی بدخیم داشته باشد (8).

در بیمار ما، تظاهر رادیوگرافیک و سی‌تی‌اسکن ضایعه، بیانگر یک ضایعه متورم‌کننده استخوانی و مهاجم به بافت نرم بود و باعث تحلیل ریشه دندان‌های مجاور و جابه‌جایی کانال آلوئولار تحتانی به پایین شده بود. یافته‌های میکروسکوپی نیز آملوبلاستیک کارسینوما را پیشنهاد می‌داد. این یافته‌های رادیوگرافیک و آسیب‌شناسی، به‌طور معمول در آملوبلاستوما دیده نمی‌شود؛ چون این سرطان، از لحاظ بالینی نسبت به آملوبلاستوماهای معمولی بسیار مهاجم است. سوراخ شدن صفحه قشر مغز<sup>3</sup>، گسترش به بافت نرم اطراف و عودهای مکرر، از علائم آملوبلاستیک کارسینوما می‌باشد (5).

سرطان‌های ایجاد شده از استخوان مندیبل یا ماگزایلا، بسیار نادر هستند و مشکلات پیچیده‌ای را ایجاد می‌کنند. این تومورها، از منابع مختلفی می‌توانند منشأ بگیرند؛ به‌عنوان مثال منشأ ادنتوژنیک (مانند آملوبلاستوما)، کیست‌های دندانی یا بقایای اپیتالی ادنتوژنیک مانند: اپیتلیوم به‌دام‌افتاده غدد بزاقی یا اپیتلیوم به‌دام‌افتاده در نقاط اتصال جنینی، می‌توانند داشته باشند. سرطان‌های ایجاد شده از فک، می‌توانند به ریه، پستان و دستگاه گوارش متاستاز دهند و همواره قبل از تشخیص، باید احتمال آملوبلاستیک کارسینوما رد شود (4).

تومورهای بدخیم اپی‌تلیالی اولیه داخل استخوانی<sup>4</sup>، در تشخیص افتراقی با آملوبلاستیک کارسینوما قرار می‌گیرد. این تومور، از بقایای اپی‌تلیوم ادنتوژنیک و در داخل استخوان ایجاد می‌شود (4، 5).

همچنین دو نوع از انواع آملوبلاستوما می‌توانند در

<sup>1</sup> Malignant ameloblastoma

<sup>2</sup> Ameloblastic carcinoma

<sup>3</sup> Perforation of the cortical plate

<sup>4</sup> Primary intra alveolar epidermoid carcinoma

شیمی‌درمانی، از داروهای Cisplatin adrimycin، Cyclophosphamide، Paclitaxel و Carboplatin استفاده شده است که بهترین نتایج، بعد از استفاده از Paclitaxel و Carboplatin به دست آمده است (2، 9).  
 آملوبلاستیک کارسینوما، یکی از نادرترین تومورهای بدخیم در استخوان‌های فک می‌باشد که تشخیص درست این تومور، با توجه به نماهای میکروسکوپی آن مشکل می‌باشد. درمان این تومور بدخیم از طریق برداشتن حاشیه وسیعی از اطراف تومور توصیه می‌شود.

## نتیجه‌گیری

### منابع:

- 1- Parkins GE, Armah G, Ampofo P. Tumours and tumour-like lesions of the lower face at Korle Bu Teaching Hospital, Ghana—an eight year study. *World J Surg Oncol.* 2007; 5: 48.
- 2- Horváth A, Horváth E, Popșor S. Mandibular ameloblastic carcinoma in a young patient. *Rom J Morphol Embryol.* 2012; 53(1): 179-83.
- 3- Ramesh M, Sekar B, Murali S, Mathew S, Chacko J, Paul G. Ameloblastic carcinoma- review and histopathology of 5 cases. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011; 2(2): 154-60.
- 4- França DC, Moreira JM Jr, DE Aguiar SM, DE Carvalhos AA, Goiato MC. Ameloblastic carcinoma of the maxilla: A case report. *Oncol Lett.* 2012; 4(6): 1297-300.
- 5- Mubeen K, Shakya HK, Jigna VR. Ameloblastic carcinoma of mandible- A rare case report with review of literature. *J Clin Exp Dent.* 2010; 2(2): e100-4.
- 6- Angiero F, Borloni R, Macchi M, Stefani M. Ameloblastic carcinoma of the maxillary sinus. *Anticancer Res.* 2008; 28(6B): 3847-54.
- 7- Kruse AL, Zwahlen RA, Gratz KW. New classification of maxillary ameloblastic carcinoma based on an evidencebased literature review over the last 60 years. *Head Neck Oncol.* 2009; 1: 31.
- 8- Yoshioka Y, Torantani SH, Ogawa I, Okamoto T. Ameloblastic carcinoma, secondary type, of the mandible: A case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013; 71(1): e58-62.
- 9- Ponam SR, Srivastava G, Sudhakar G. Ameloblastic carcinoma with diverse histological features: A case report. *Int J Oral Maxillofac Pathol.* 2012; 3(1): 60-4.

## A Report of ameloblastic carcinoma case in the mandible

Samira Mostafazadeh<sup>1</sup>, Babak Derakhshan<sup>2</sup>, Khadijeh Abdal<sup>3</sup>, Parya Emamverdizadeh<sup>4</sup>,  
Seyyed Mostafa Mahmoudi<sup>5</sup>

Ameloblastic carcinoma is an extremely rare malignant neoplasm which mostly occurs in the mandible and at a wide age group. It has no gender bias and has specific histopathologic features and its surgical treatment requires more aggression than ameloblastoma. . The number of reported cases of the disorder are rare, and it is very difficult to diagnose based on histopathologic findings because the diagnosis of this lesion requires differentiation from some other malignant neoplasms and ameloblastomas .The present report deals with a case of ameloblastic carcinoma in the mandible in which ameloblastoma should be taken into account , regarding clinical and microscopic features of the neoplasm.

**Key Words:** Ameloblastic carcinoma; Ameloblastoma; Donto-genic tumor

*Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2014; 21 (2): 267-273.*

*Received: October 4, 2013*

*Accepted: December 30, 2013*

---

1 Resident, Tabriz School of dentistry, Tabriz University of Medical sciences, Daneshgah Ave, Tabriz, Iran

2 Resident, Tabriz School of medicine, Tabriz University of Medical sciences, Daneshgah Ave, Tabriz, Iran

3 Corresponding Author, resident, Tabriz School of dentistry, Tabriz University of Medical sciences, Daneshgah Ave, Tabriz, Iran

4 Assistant professor, School of dentistry, Tabriz University of Medical sciences, Daneshgah Ave, Tabriz, Iran

5 Assistant professor, school of dentistry, Birjand University of Medical Sciences, Ghaffari Ave. Birjand, Iran