

بررسی روند تغییرات ویژگی‌های دموگرافیک، شاخص‌های اجتماعی - اقتصادی و عوامل خطر بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی دهان: یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر ۱۲ ساله در جنوب ایران

آریتا صادق‌زاده^۱، فرهاد زره‌پوش^۲، زهره جعفری‌اشکاوندی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کارسینوم سلول سنگفرشی دهان (OSCC (Oral squamous cell carcinoma)، شایع‌ترین بدخیمی حفره‌ی دهان است و عوامل متعددی از جمله ویژگی‌های دموگرافیک، شرایط اجتماعی - اقتصادی و عوامل خطر رفتاری در بروز آن نقش دارند. با توجه به تغییرات اجتماعی و سبک زندگی در سال‌های اخیر، مطالعه حاضر با هدف بررسی روند تغییرات ویژگی‌های دموگرافیک، شاخص‌های اجتماعی - اقتصادی و عوامل خطر بیماران مبتلا به OSCC طی سال‌های ۱۳۹۰-۱۳۹۰ در جنوب ایران انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه‌ی تحلیلی گذشته‌نگر، بر روی ۱۳۱ بیمار مبتلا به OSCC با تشخیص هیستوپاتولوژیک قطعی انجام شد. داده‌ها از آرشیو بخش آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز در فاصله سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۱ استخراج گردید. بیماران در دو گروه زمانی ۱۳۹۰-۱۳۹۵ (۶۹ نفر) و ۱۳۹۶-۱۴۰۱ (۶۲ نفر) طبقه‌بندی شدند. اطلاعات مربوط به سن، جنس، شغل، محل سکونت، مصرف دخانیات و الکل، ترومای مزمن و محل آناتومیک ضایعه جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های t مستقل، Chi-square، آزمون Fisher's exact test و رگرسیون لجستیک باینری تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران $59/0 \pm 15/7$ سال بود و تفاوت معنی‌داری بین دو دوره زمانی مشاهده نشد ($P = 0/580$). مردان $56/5$ درصد بیماران را تشکیل می‌دادند و توزیع جنسیتی در دو دوره تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/382$). مصرف سیگار شایع‌ترین عامل خطر در هر دو دوره بود و تغییر معنی‌داری نشان نداد. اگرچه شیوع مصرف الکل از $17/4$ درصد به $25/8$ درصد افزایش یافت، این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/337$). فراوانی ترومای مزمن از $36/2$ درصد در دوره نخست به $51/6$ درصد در دوره دوم افزایش یافت و در تحلیل رگرسیون لجستیک، تنها عامل دارای ارتباط مستقل با دوره زمانی اخیر بود $P = 0/024$; CI: $1/13 - 5/99$; $P = 0/024$; $OR = 2/60$ شایع‌ترین محل بروز تومور در هر دو دوره، لترال بوردر زبان بود.

نتیجه‌گیری: الگوی دموگرافیک و بیشتر عوامل خطر مرتبط با OSCC طی یک دهه گذشته در جنوب ایران تغییر قابل توجهی نداشته است. با این حال، افزایش فراوانی ترومای مزمن و ارتباط مستقل آن با دوره اخیر در تحلیل چندمتغیره در بیماران سال‌های اخیر نشان می‌دهد که عوامل تحریک‌کننده مکانیکی ممکن است در الگوی کنونی سرطان دهان نقش پررنگ‌تری یافته باشند. توجه بیشتر به شناسایی و حذف عوامل تروماتیک مزمن و بهبود دسترسی به مراقبت‌های دندانپزشکی می‌تواند در برنامه‌های پیشگیری از سرطان دهان مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: کارسینوم سلول سنگفرشی سر و گردن؛ نوئوپلاسم دهان؛ ترومای دندان؛ عوامل خطر؛ اپیدمیولوژی؛ ایران

ارجاع: صادق‌زاده آریتا، زره‌پوش فرهاد، جعفری‌اشکاوندی زهره. بررسی روند تغییرات ویژگی‌های دموگرافیک، شاخص‌های اجتماعی - اقتصادی و

عوامل خطر بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی دهان: یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر ۱۲ ساله در جنوب ایران. مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۷۴): ۲۰۸۹-۲۰۹۷.

مقدمه

کارسینوم سلول سنگفرشی دهان (Oral squamous cell carcinoma) شایع‌ترین بدخیمی حفره دهان است و بیش

از ۹۰ درصد موارد سرطان‌های دهانی را تشکیل می‌دهد (۱). این بیماری با حدود ۳۹۰,۰۰۰ مورد جدید و بیش از ۱۷۷,۰۰۰ مرگ سالانه در جهان، یکی از مهم‌ترین چالش‌های سلامت عمومی

۱- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های دهان و دندان، گروه بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- دانشجوی دوره عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های دهان و دندان، گروه بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۳- استاد، گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: آریتا صادق‌زاده؛ استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های دهان و دندان، گروه بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
Email: a_sadeghzade@sums.ac.ir

روند تغییرات این بیماری در طول زمان و ارتباط احتمالی آن با عوامل اجتماعی- اقتصادی و ترومای مزمن وجود دارد. از سوی دیگر، شیراز به عنوان یکی از مهم‌ترین مراکز ارجاع بیماران دهان، فک و صورت در جنوب کشور، فرصت مناسبی برای ارزیابی روندهای اپیدمیولوژیک این بیماری در یک بازه زمانی طولانی فراهم می‌کند.

بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرات ویژگی‌های دموگرافیک، شاخص‌های غیرمستقیم اجتماعی- اقتصادی، عوامل خطر رفتاری و مشخصات کلینیکوپاتولوژیک بیماران مبتلا به OSCC طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۱ انجام شد. همچنین با استفاده از تحلیل چندمتغیره، ارتباط مستقل متغیرهای مورد مطالعه با تغییرات زمانی مشاهده‌شده در الگوی بیماری مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش‌ها

طراحی مطالعه و جمعیت پژوهش

این پژوهش، یک مطالعه‌ی تحلیلی گذشته‌نگر بود که با هدف بررسی تغییرات ویژگی‌های دموگرافیک، شاخص‌های اجتماعی- اقتصادی و عوامل خطر مرتبط با کارسینوم سلول سنگفرشی دهان OSCC طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۱ انجام شد. جامعه مورد مطالعه شامل تمامی بیماران مبتلا به OSCC بود که تشخیص بیماری در آنان بر اساس بررسی هیستوپاتولوژیک تأیید شده و پرونده آنان در آرشیو بخش آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز موجود بود. این مرکز یکی از مراکز ارجاعی اصلی جنوب ایران محسوب می‌شود و بیماران متعددی از استان فارس و استان‌های همجوار به آن مراجعه می‌کنند.

معیارهای ورود و خروج

معیارهای ورود شامل تشخیص قطعی OSCC بر اساس گزارش هیستوپاتولوژی، ثبت اطلاعات دموگرافیک اصلی (سن و جنس) و وجود اطلاعات مربوط به محل آناتومیک ضایعه بود. پرونده‌های مربوط به سایر بدخیمی‌های دهانی، تومورهای غدد بزاقی و ضایعات متاستاتیک از مطالعه خارج شدند. همچنین پرونده‌های دارای اطلاعات ناقص در متغیرهای اصلی پژوهش حذف گردیدند. با استفاده از روش سرشماری، تمامی پرونده‌های واجد شرایط وارد مطالعه شدند. پس از اعمال معیارهای ورود و خروج، ۱۳۱ بیمار در تحلیل نهایی وارد شدند. به منظور بررسی روندهای زمانی، بیماران بر اساس سال تشخیص به دو گروه شامل دوره اول (۱۳۹۰-۱۳۹۵) و دوره دوم (۱۳۹۶-۱۴۰۱) تقسیم شدند.

جمع‌آوری داده‌ها

اطلاعات مورد نیاز با استفاده از یک چک‌لیست محقق‌ساخته از پرونده‌های آسیب‌شناسی و در صورت نیاز از پرونده‌های بخش

محسوب می‌شود. علی‌رغم پیشرفت‌های قابل توجه در روش‌های تشخیصی و درمانی، میزان بقای بیماران در دهه‌های اخیر بهبود چشمگیری نیافته است (۲، ۳). تشخیص در مراحل پیشرفته بیماری، تأخیر در مراجعه بیماران و مواجهه مداوم با عوامل خطر شناخته‌شده از مهم‌ترین دلایل تداوم بار این بیماری به شمار می‌روند.

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که بروز و الگوی توزیع OSCC در مناطق مختلف جهان یکنواخت نیست و تحت تأثیر عوامل ژنتیکی، محیطی، فرهنگی و اجتماعی قرار دارد (۴، ۵). مصرف دخانیات، الکل و فرآورده‌های مختلف تنباکو از مهم‌ترین عوامل این بدخیمی محسوب می‌شوند و ارتباط آن‌ها با بروز OSCC در مطالعات متعدد اپیدمیولوژیک و مولکولی به اثبات رسیده است (۵). در ایران نیز مصرف سیگار، قلیان و تریاک از مهم‌ترین عوامل رفتاری گزارش شده‌اند (۶).

با این حال، شواهد فزاینده‌ای نشان می‌دهد که الگوی عوامل خطر سرطان دهان در حال تغییر است. افزایش موارد بیماری در افراد فاقد سابقه مصرف دخانیات و الکل، توجه پژوهشگران را به نقش سایر عوامل از جمله عفونت ویروس پاپیلوما‌های انسانی (HPV)، زمینه‌های ژنتیکی، التهاب مزمن و تحرکات مکانیکی طولانی‌مدت جلب کرده است (۷، ۸). اگرچه شیوع HPV در سرطان‌های دهان در ایران متغیر گزارش شده است و مطالعه‌ی Karimi و همکاران، نشان داده که سهم این ویروس در ایران کمتر از میانگین جهانی است، اما نقش روبه رشد آن در تغییر الگوی عوامل خطر، به‌ویژه در بیماران جوان و فاقد سابقه مصرف دخانیات، غیرقابل انکار است (۹). در این میان، نقش تحریک مزمن مخاط دهان (Chronic Mechanical Irritation) ناشی از دندان‌های شکسته، ترمیم‌های نامناسب یا پروتزهای ناکارآمد همچنان محل بحث و اختلاف نظر است. در حالی که برخی مطالعات ارتباط معنا‌داری میان ترومای مزمن و بروز OSCC گزارش کرده‌اند (۸)، برخی دیگر شواهد موجود را برای اثبات نقش علی این عامل کافی ندانسته‌اند (۹).

علاوه بر عوامل بیولوژیک و رفتاری، در سال‌های اخیر توجه فزاینده‌ای به نقش تعیین‌کننده‌های اجتماعی-سلامت (Social Determinants of Health) معطوف شده است. وضعیت اقتصادی- اجتماعی، شغل، محل سکونت و دسترسی به خدمات سلامت می‌توانند بر میزان مواجهه با عوامل خطر، زمان تشخیص و پیامدهای بیماری تأثیرگذار باشند (۱۰). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که بیماران متعلق به گروه‌های اجتماعی- اقتصادی محروم بیشتر در معرض تشخیص دیرنگام و پیامدهای نامطلوب بیماری قرار دارند (۱۰).

اگرچه مطالعات متعددی در ایران به بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک OSCC پرداخته‌اند (۲، ۷، ۱۱)، اطلاعات محدودی درباره

۹۵ درصد گزارش گردید. سطح معنی‌داری آماری در تمامی آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز و با کد اخلاق IR.SUMS.DENTAL.REC.1404.044 انجام شد. تأییدیه کمیته اخلاق در سال ۱۴۰۴ (۲۰۲۵ میلادی) اخذ گردید و استخراج داده‌ها از پرونده‌های آرشیوی مربوط به سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۱ در فاصله زمانی فروردین‌ماه تا شهریورماه ۱۴۰۴ انجام شد. تمامی اطلاعات بیماران به صورت محرمانه نگهداری شد و به دلیل ماهیت گذشته‌نگر مطالعه و استفاده از داده‌های آرشیوی، نیاز به اخذ رضایت‌نامه آگاهانه از بیماران توسط کمیته اخلاق منتفی اعلام شد.

یافته‌ها

از مجموع ۱۴۵ پرونده بررسی‌شده، پس از اعمال معیارهای ورود و خروج، ۱۳۱ بیمار مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی دهان (OSCC) وارد مطالعه شدند. از این تعداد، ۶۹ بیمار در فاصله سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۵ و ۶۲ بیمار در فاصله سال‌های ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۱ تشخیص داده شده بودند.

ویژگی‌های دموگرافیک

میانگین سنی کل بیماران $59/00 \pm 15/70$ سال (دامنه: ۳۱ تا ۸۹ سال) بود. میانگین سن در گروه اول $59/72 \pm 15/13$ سال و در گروه دوم $61/42 \pm 16/42$ سال بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/580$) (جدول ۱).

از مجموع بیماران، ۷۴ نفر (۵۶/۵ درصد) مرد و ۵۷ نفر (۴۳/۵ درصد) زن بودند. در دوره اول، ۵۲/۲ درصد بیماران مرد و ۴۷/۸ درصد زن بودند، در حالی که در دوره دوم این مقادیر به ترتیب ۶۱/۳ و ۳۸/۷ درصد بود. با وجود افزایش نسبی سهم مردان در دوره دوم، تفاوت توزیع جنسیتی بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/382$) (جدول ۱).

بیماری‌های دهان استخراج شد. متغیرهای مورد بررسی شامل سن، جنس، وضعیت شغلی، محل سکونت، سابقه مصرف دخانیات، مصرف الکل، سابقه ترومای مزمن موضعی و محل آناتومیک تومور بودند.

به منظور ارزیابی غیرمستقیم وضعیت اجتماعی-اقتصادی، مشاغل بیماران در سه گروه «کارمند و مشاغل اداری/آزاد»، «مشاغلیدی، کارگری و کشاورزی» و «خانه‌دار/بیکار» طبقه‌بندی شدند. محل سکونت نیز به دو گروه «شیراز» و «سایر شهرستان‌ها» تقسیم شد. ترومای مزمن موضعی به عنوان وجود یک عامل تحریک‌کننده مکانیکی پایدار شامل دندان‌های تیز، ریشه‌های باقی‌مانده، ترمیم‌های معیوب یا پروتزهای نامناسب در مجاورت محل ضایعه تعریف شد.

تحلیل آماری

داده‌ها پس از کدگذاری در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, N) تحلیل شدند. متغیرهای کمی به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی و درصد گزارش شدند. برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه زمانی از آزمون t مستقل و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون Chi-square یا آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

به منظور بررسی ارتباط مستقل متغیرهای مورد مطالعه با تغییرات زمانی الگوی بیماری، مدل رگرسیون لجستیک باینری به کار گرفته شد. با توجه به حجم نمونه در دسترس (۱۳۱ بیمار) و جهت حفظ نسبت رویداد به متغیر (EPV) در مدل رگرسیون لجستیک، متغیرهای ورودی به مدل به ۵ متغیر اصلی (سن، جنس، مصرف سیگار، مصرف الکل و ترومای مزمن) محدود گردید. متغیرهای شغل و محل سکونت به دلیل عدم ارتباط معنی‌دار در تحلیل تک‌متغیره و همچنین جهت افزایش EPV از مدل نهایی حذف شدند. نسبت EPV نهایی برابر $12/4$ ($5/62$) محاسبه گردید که در محدوده قابل قبول است. در این مدل، دوره زمانی تشخیص (۱۳۹۰-۱۳۹۵ در برابر ۱۴۰۱-۱۳۹۶) به عنوان متغیر وابسته در نظر گرفته شد و نتایج به صورت نسبت شانس تعدیل‌شده (AOR (Adjusted Odds Ratio) همراه با فاصله اطمینان

جدول ۱. مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک و اجتماعی بیماران مبتلا به OSCC در دو دوره زمانی

متغیر	گروه A (۱۳۹۵-۱۳۹۰) n = ۶۹	گروه B (۱۴۰۱-۱۳۹۶) n = ۶۲	P
سن	۵۹/۷۲ $\pm$ ۱۵/۱۳	۵۸/۱۹ $\pm$ ۱۶/۴۲	۰/۵۸
جنسیت	مرد (۵۲/۲) ۳۶ زن (۴۷/۸) ۳۳	مرد (۵۶/۵) ۳۸ زن (۴۳/۵) ۲۴	۰/۳۸۲
وضعیت شغلی	اداری/آزاد (۲۹/۰) ۲۰ خانه‌دار/بیکار (۴۳/۵) ۳۰ یدی/کشاورزی (۲۷/۵) ۱۹	اداری/آزاد (۲۷/۴) ۱۷ خانه‌دار/بیکار (۴۱/۹) ۲۶ یدی/کشاورزی (۳۰/۶) ۱۹	۰/۸۰۳
محل سکونت	شیراز (۴۶/۴) ۳۲ سایر شهرستان‌ها (۵۳/۶) ۳۷	شیراز (۴۵/۲) ۲۸ سایر شهرستان‌ها (۵۴/۸) ۳۴	۰/۹۲

جدول ۲. مقایسه عوامل خطر رفتاری و ترومای مزمن در بیماران مبتلا به OSCC در دو بازه زمانی

متغیر	گروه A (۱۳۹۰-۱۳۹۵) n = ۶۹	گروه B (۱۳۹۶-۱۴۰۱) n = ۶۲	P
سیگار	۲۴ (۳۴/۸)	۲۴ (۳۸/۷)	۰/۷۷۶
قلیان	۹ (۱۳/۰)	۷ (۱۱/۳)	۰/۹۶۹
تریاک	۷ (۱۰/۱)	۷ (۱۱/۳)	۱
ناس	۵ (۷/۲)	۲ (۳/۲)	۰/۴۴۵
الکل	۱۲ (۱۷/۴)	۱۶ (۲۵/۸)	۰/۳۳۷
ترومای مزمن	۲۵ (۳۶/۲)	۳۲ (۵۱/۶)	۰/۱۱

Chi-square test / Fisher's exact test

وضعیت شغلی و محل سکونت

در دوره اول، ۲۰ بیمار (۲۹/۰ درصد) در گروه مشاغل اداری/آزاد، ۳۰ بیمار (۴۳/۵ درصد) در گروه خانه‌دار/بیکار و ۱۹ بیمار (۲۷/۵ درصد) در گروه مشاغل یدی، کارگری و کشاورزی قرار داشتند. در دوره دوم نیز به ترتیب ۱۷ بیمار (۲۷/۴ درصد)، ۲۶ بیمار (۴۱/۹ درصد) و ۱۹ بیمار (۳۰/۶ درصد) در این گروه‌ها طبقه‌بندی شدند. توزیع وضعیت شغلی بیماران در دو دوره زمانی مشابه بود (جدول ۱).
از نظر محل سکونت، ۳۲ بیمار (۴۶/۴ درصد) در دوره اول و ۲۸ بیمار (۴۵/۲ درصد) در دوره دوم ساکن شیراز بودند، در حالی که ۳۷ بیمار (۵۳/۶ درصد) در دوره اول و ۳۴ بیمار (۵۴/۸ درصد) در دوره دوم در سایر شهرستان‌های استان فارس یا استان‌های همجوار سکونت داشتند. تفاوت معنی‌داری در توزیع محل سکونت بین دو دوره زمانی مشاهده نشد ($P = ۰/۹۲۰$) (جدول ۱).

عوامل خطر رفتاری

مصرف سیگار شایع‌ترین عامل خطر رفتاری در هر دو دوره زمانی بود. سابقه مصرف سیگار در ۲۴ بیمار (۳۴/۸ درصد) از گروه اول و ۲۴ بیمار (۳۸/۷ درصد) از گروه دوم ثبت شد و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۷۷۶$).
مصرف قلیان در ۱۳/۰ درصد بیماران گروه اول و ۱۱/۳ درصد بیماران گروه دوم ($P = ۰/۹۶۹$)، مصرف تریاک در ۱۰/۱ و ۱۱/۳

درصد ($P = ۱/۰۰۰$) و مصرف ناس در ۷/۲ و ۳/۲ درصد بیماران سابقه مصرف الکل در ۱۷/۴ درصد بیماران دوره اول و ۲۵/۸ درصد بیماران دوره دوم ثبت شد، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۳۳۷$) (جدول ۲).

ترومای مزمن موضعی

سابقه ترومای مزمن موضعی در ۵۷ بیمار (۴۳/۵ درصد) مشاهده شد. فراوانی این متغیر از ۳۶/۲ درصد در دوره اول به ۵۱/۶ درصد در دوره دوم افزایش یافت، اما این اختلاف در تحلیل تک‌متغیره به سطح معنی‌داری آماری نرسید ($P = ۰/۱۱۰$) (جدول ۲).

محل آناتومیک ضایعه

لترال بوردر زبان، شایع‌ترین محل بروز تومور در هر دو دوره زمانی بود و به ترتیب ۴۶/۴ درصد و ۴۱/۹ درصد موارد را در گروه‌های اول و دوم شامل می‌شد. مخاط باکال دومین محل شایع درگیری بود و فراوانی آن از ۱۴/۵ درصد در دوره اول به ۲۱/۰ درصد در دوره دوم رسید. سایر محل‌های درگیری شامل ریح آلونولار مندیبل، ریح آلونولار ماگزایلا، کف دهان و سایر نواحی حفره دهان بودند. با این حال، توزیع محل آناتومیک ضایعات بین دو دوره زمانی تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۲۴۹$) (جدول ۳).

جدول ۳. توزیع محل آناتومیک تومور در دو بازه زمانی

محل آناتومیک ضایعه	گروه A (۱۳۹۰-۱۳۹۵) تعداد (درصد)	گروه B (۱۴۰۱-۱۳۹۶) تعداد (درصد)
لترال بوردر زبان	۳۲ (۴۶/۴)	۲۶ (۴۱/۹)
مخاط باکال	۱۰ (۱۴/۵)	۱۳ (۲۱/۰)
ریح آلونولار مندیبل	۱۴ (۲۰/۳)	۷ (۱۱/۳)
ریح آلونولار ماگزایلا	۵ (۷/۲)	۸ (۱۲/۹)
کف دهان	۰ (۰/۰)	۳ (۴/۸)
سایر نواحی (کام، لب، لته)	۸ (۱۱/۶)	۵ (۸/۱)
جمع	۶۹ (۱۰۰)	۶۲ (۱۰۰)

Cramér's V = ۰/۲۲۵

 (آزمون Fisher's Exact Test یا Chi-square) $P = ۰/۲۴۹$

جدول ۴. نتایج رگرسیون لجستیک باینری برای عوامل مرتبط با دوره‌ی زمانی اخیر (۱۳۹۶-۱۴۰۱)

متغیر	B	SE	OR تعدیل شده	95% CI	P
سن	-۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۹۹	۱/۰۲-۰/۹۶	۰/۴۳۵
جنسیت (مرد)	۰/۳۱	۰/۴۸	۱/۳۷	۳/۵۲-۰/۵۳	۰/۵۱۶
مصرف سیگار	-۰/۳۵	۰/۵۴	۰/۷۱	۲/۰۴-۰/۲۵	۰/۵۲۳
مصرف الکل	۰/۳۲	۰/۵۳	۱/۳۸	۳/۸۷-۰/۴۹	۰/۵۴۳
ترومای مزمن	۰/۹۶	۰/۴۲	۲/۶۰	۵/۹۹-۱/۱۳	۰/۰۲۴
خانه‌دار/بیکار†	۰/۱۳	۰/۵۳	۱/۱۴	۳/۲۲-۰/۴۰	۰/۸۰۳
یدی/کشاورزی†	-۰/۱۵	۰/۵۹	۰/۸۶	۲/۷۵-۰/۲۷	۰/۷۹۸
سایر شهرستان‌ها‡	۰/۰۴	۰/۴۳	۱/۰۴	۲/۴۴-۰/۴۵	۰/۹۲۰

B:ضریب رگرسیون لجستیک؛ SE: خطای معیار؛ OR: نسبت شانس تعدیل شده؛ CI:فاصله اطمینان ۹۵٪

تحلیل چندمتغیره

به منظور بررسی ارتباط مستقل متغیرهای مورد مطالعه با دوره زمانی تشخیص بیماری، مدل رگرسیون لجستیک باینری اجرا شد. در این مدل، سن، جنسیت، مصرف سیگار، مصرف الکل، ترومای مزمن، وضعیت شغلی و محل سکونت وارد تحلیل شدند. نتایج نشان داد که تنها متغیر ترومای مزمن ارتباط معنی‌داری با دوره زمانی اخیر داشت ($P = ۰/۰۲۴$). نسبت شانس تعدیل شده برای این متغیر $۲/۶۰$ ، ۹۵% CI: $۱/۱۳-۵/۹۹$ ($P = ۰/۰۲۴$) بود هیچ‌یک از سایر متغیرهای وارد شده به مدل شامل سن، جنسیت، مصرف سیگار، مصرف الکل، وضعیت شغلی و محل سکونت ارتباط آماری معنی‌داری با دوره زمانی تشخیص نشان ندادند ($P > ۰/۰۵$). کفایت مدل رگرسیون با استفاده از آزمون هاسمر-لمشو تأیید شد ($P = ۰/۴۳۶$) (جدول ۴).

بحث

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تغییرات ویژگی‌های دموگرافیک، عوامل خطر و برخی شاخص‌های اجتماعی-اقتصادی بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی دهان طی دو دوره زمانی متوالی در جنوب ایران انجام شد. نتایج نشان داد که اگرچه الگوی کلی بیماران از نظر سن، جنس و محل آناتومیک ضایعه طی سال‌های مورد بررسی تغییر قابل توجهی نداشته است، فراوانی ترومای مزمن موضعی در دوره اخیر افزایش یافته و تنها متغیری بود که در تحلیل چندمتغیره ارتباط مستقل و معنی‌داری با دوره زمانی اخیر نشان داد.

ویژگی‌های دموگرافیک

میانگین سنی بیماران در مطالعه‌ی حاضر حدود ۵۹ سال بود و تفاوت معنی‌داری بین دو دوره زمانی مشاهده نشد. این یافته با نتایج مطالعات انجام‌شده در ایران همخوانی داشت که دهه ششم زندگی را شایع‌ترین زمان بروز OSCC گزارش کرده‌اند (۲، ۶، ۱۱). همچنین مطالعه‌ی

گسترده Saghravanian و همکاران در شمال شرق ایران میانگین سنی مشابهی را برای بیماران مبتلا به سرطان دهان گزارش کرد (۱۲). اگرچه در برخی کشورهای غربی افزایش بروز سرطان دهان در سنین پایین‌تر گزارش شده است (۴، ۱۳)، چنین الگویی در جمعیت مورد مطالعه مشاهده نشد. یکی از توضیحات احتمالی این تفاوت، تفاوت در عوامل اتیولوژیک غالب میان جوامع مختلف است. در بسیاری از کشورهای توسعه‌یافته، نقش عفونت HPV در سرطان‌های ناحیه سر و گردن طی سال‌های اخیر افزایش یافته است (۷)، در حالی که در جمعیت مورد مطالعه به نظر می‌رسد مواجهه طولانی‌مدت با عوامل خطر کلاسیک همچنان سهم عمده‌ای در بروز بیماری داشته باشد. از نظر جنسیت نیز نسبت مرد به زن حدود ۱/۳ به ۱ بود و اگرچه سهم مردان در دوره اخیر افزایش یافت، این تغییر از نظر آماری معنی‌دار نبود. این یافته با مطالعات داخلی متعددی مطابقت دارد که نشان داده‌اند فاصله جنسیتی در بیماران ایرانی کمتر از آن چیزی است که در بسیاری از مطالعات غربی گزارش شده است (۶، ۱۲، ۱۴). احتمالاً تغییرات سبک زندگی و افزایش مواجهه زنان با برخی عوامل خطر رفتاری در دهه‌های اخیر در این روند نقش داشته است.

عوامل خطر رفتاری

مصرف سیگار، همچنان شایع‌ترین عامل خطر رفتاری در هر دو دوره زمانی بود و تغییر معنی‌داری در فراوانی آن مشاهده نشد. این یافته با شواهد موجود درباره نقش محوری دخانیات در سرطان‌زایی دهان مطابقت داشت (۵، ۶). همچنین مصرف قلیان، تریاک و ناس نیز طی دوره مطالعه تغییر معنی‌داری نشان ندادند. در مورد مصرف الکل، اگرچه اختلاف آماری معنی‌داری میان دو دوره مشاهده نشد، فراوانی آن در دوره اخیر بیشتر بود. از آنجا که الکل یکی از مهم‌ترین عوامل خطر شناخته‌شده OSCC محسوب می‌شود و می‌تواند اثرات سرطان‌زای دخانیات را تشدید کند (۵)، این روند افزایشی هرچند غیرمعنی‌دار، شایسته توجه است. البته باید در

تفسیر این یافته احتیاط کرد؛ زیرا احتمال کم‌گزارش‌دهی مصرف‌الکل در مطالعات مبتنی بر پرونده‌های پزشکی، به‌ویژه در جوامعی با محدودیت‌های فرهنگی و اجتماعی، همواره وجود دارد.

ترومای مزمن موضعی

مهم‌ترین یافته این مطالعه، افزایش فراوانی ترومای مزمن موضعی در بیماران دوره اخیر بود. هرچند این اختلاف در تحلیل تک‌متغیره به سطح معنی‌داری آماری نرسید، اما پس از کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده در مدل رگرسیون لجستیک، ترومای مزمن تنها متغیری بود که پس از تعدیل سایر متغیرها، ارتباط مستقل و معنی‌داری با قرار گرفتن بیمار در دوره زمانی اخیر نشان داد. این تغییر از عدم معنی‌داری در تحلیل تک‌متغیره به معنی‌داری در تحلیل چندمتغیره می‌تواند ناشی از اثر مخدوش‌کننده سایر متغیرهای مدل، به‌ویژه مصرف‌الکل که در دوره دوم افزایش نسبی داشت، باشد؛ با این حال تعیین دقیق منشأ این اثر مستلزم تحلیل حساسیت جداگانه (مانند حذف تدریجی متغیرها از مدل) است که در مطالعات آینده باید بررسی شود.

نقش تحریک مزمن مخاط دهان در سرطان‌زایی طی سال‌های اخیر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. Gupta و همکاران در یک مرور سیستماتیک و متآنالیز گزارش کردند که تحریک مزمن مخاطی با افزایش خطر بروز OSCC همراه است و اندازه اثر گزارش‌شده در مطالعه آنان با یافته‌های حاضر قابل مقایسه بود (۸). از منظر بیولوژیک، التهاب مزمن ناشی از تحریکات مکانیکی مداوم می‌تواند از طریق فعال‌سازی مسیرهای التهابی، افزایش تکثیر سلولی و ایجاد ریزمحیط مناسب برای تجمع آسیب‌های ژنتیکی در فرآیند سرطان‌زایی نقش داشته باشد (۸، ۱۵). با این حال، هنوز اجماع کاملی درباره نقش مستقیم ترومای مزمن به عنوان یک عامل اتیولوژیک مستقل وجود ندارد. برخی پژوهشگران معتقدند که ترومای مزمن احتمالاً به عنوان یک عامل تسهیل‌کننده یا ترویج‌دهنده (Promoter) عمل می‌کند و به تنهایی برای ایجاد بدخیمی کافی نیست (۹، ۱۵).

همچنین باید به محدودیت ذاتی مطالعات گذشته‌نگر توجه داشت. در چنین مطالعاتی همواره احتمال «علیت معکوس» وجود دارد؛ به این معنا که ممکن است بخشی از شواهد ثبت‌شده به دلیل تغییرات ناشی از تومور اولیه ایجاد شده باشند، نه اینکه عامل ایجادکننده آن باشند. بنابراین، نتایج حاضر باید به عنوان نشانه‌ای از وجود یک ارتباط بالقوه تفسیر شوند و نه اثبات رابطه علی. علاوه بر این، باید احتمال سوگیری ثبت (Ascertainment bias) را نیز در تفسیر افزایش فراوانی ترومای مزمن در دوره اخیر در نظر داشت. از آنجا که ثبت این متغیر در پرونده‌های آرشیوی بر اساس معاینه بالینی و یادداشت‌های روتین پزشکان معالج صورت گرفته و نه بر اساس یک پروتکل استاندارد و یکسان در طول دوره مطالعه، افزایش ظاهری

شیوع ترومای مزمن ممکن است تا حدی بازتاب افزایش توجه یا دقت بالینی در ثبت این یافته در سال‌های اخیر باشد، نه لزوماً افزایش واقعی شیوع آن در جمعیت بیماران. این احتمال به‌ویژه با توجه به توجه فزاینده ادبیات پزشکی به نقش تحریک مکانیکی مزمن در سال‌های اخیر (۸، ۹) قابل ملاحظه است و نمی‌توان آن را از افزایش واقعی مواجهه با عوامل تروماتیک به‌طور قطع تفکیک کرد.

عوامل اجتماعی-اقتصادی

اگرچه وضعیت شغلی و محل سکونت در تحلیل چندمتغیره ارتباط معنی‌داری با دوره زمانی نشان ندادند، توزیع بیماران حاکی از غلبه گروه‌های اجتماعی-اقتصادی آسیب‌پذیر بود. بیش از نیمی از بیماران از شهرستان‌های خارج از شیراز مراجعه کرده بودند و بخش قابل توجهی از آنان در گروه خانه‌دار/بیکار یا مشاغل یدی قرار داشتند.

این یافته‌ها با مطالعاتی که نقش تعیین‌کننده‌های اجتماعی سلامت را در سرطان دهان مطرح کرده‌اند همسو بود (۱۰). دسترسی محدود به خدمات دندانپزشکی، تأخیر در مراجعه و درمان‌نشدن عوامل تحریک‌کننده موضعی ممکن است از جمله مکانیسم‌هایی باشند که وضعیت اجتماعی-اقتصادی را با سلامت دهان و در نهایت خطر بروز بدخیمی مرتبط می‌کنند. با این حال، در مطالعه حاضر ارزیابی وضعیت اجتماعی-اقتصادی بر اساس شاخص‌های غیرمستقیم انجام شد و اطلاعاتی درباره درآمد، سطح تحصیلات و وضعیت بیمه‌ای بیماران در دسترس نبود. از این رو، تفسیر نتایج مربوط به عوامل اجتماعی-اقتصادی باید با احتیاط انجام شود.

محل آناتومیک ضایعه

در هر دو دوره زمانی، لترال بوردر زبان شایع‌ترین محل بروز تومور بود. این یافته با اکثر مطالعات انجام‌شده در ایران و سایر کشورها مطابقت داشت (۶، ۷، ۱۲، ۱۷). ویژگی‌های ساختاری و بیولوژیک این ناحیه، از جمله اپیتلیوم نسبتاً نازک و مواجهه مداوم با عوامل شیمیایی و مکانیکی، می‌تواند آسیب‌پذیری بیشتر آن را توضیح دهد (۱۵).

اگرچه تفاوت معنی‌داری در توزیع محل ضایعه بین دو دوره مشاهده نشد، افزایش نسبی درگیری مخاط باکال در دوره اخیر قابل توجه بود. با توجه به اینکه این ناحیه یکی از محل‌های شایع تماس با عوامل تحریک‌کننده مکانیکی است، این مشاهده می‌تواند در مطالعات آینده مورد بررسی دقیق‌تر قرار گیرد.

محدودیت‌ها و نقاط قوت مطالعه

این مطالعه دارای چند محدودیت است که باید در تفسیر نتایج مورد توجه قرار گیرد. نخست، ماهیت گذشته‌نگر پژوهش و اتکا به اطلاعات ثبت‌شده در پرونده‌های پزشکی، احتمال وجود سوگیری اطلاعاتی و ثبت ناقص برخی متغیرها را به همراه دارد. به‌طور خاص، ثبت متغیر ترومای مزمن موضعی بر اساس یادداشت‌های بالینی روتین و نه یک پروتکل

کارسینوم سلول سنگفرشی دهان در جنوب ایران طی یک دهه گذشته از نظر سن، جنسیت و محل آناتومیک ضایعه تغییر معنی‌داری نداشته است. در مقابل، فراوانی ترومای مزمن موضعی در بیماران سال‌های اخیر افزایش یافته و پس از کنترل عوامل مخدوش‌کننده، تنها متغیری بود که ارتباط مستقل و معنی‌داری با دوره زمانی اخیر نشان داد. این یافته می‌تواند بیانگر افزایش فراوانی همراهی ترومای مزمن با موارد OSCC در سال‌های اخیر باشد، هرچند تعیین نقش علی آن مستلزم انجام مطالعات آینده‌نگر است.

در مجموع، الگوی دموگرافیک و اکثر عوامل خطر مرتبط با OSCC طی دوره مورد بررسی تغییر قابل توجهی نشان نداد. در مقابل، افزایش همراهی ترومای مزمن با موارد OSCC در دوره اخیر مشاهده شد که ضرورت توجه بیشتر به شناسایی و حذف عوامل تحریک‌کننده مزمن مخاط دهان را برجسته می‌کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری رشته‌ی دندان‌پزشکی با کد ۳۲۴۱۳ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی شیراز به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه مذکور به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات این دانشگاه تقدیر و تشکر می‌شود.

معاینه استاندارد شده انجام شده است؛ بنابراین افزایش مشاهده‌شده در فراوانی این متغیر در دوره اخیر ممکن است تاحدی متأثر از سوگیری ثبت باشد و نه صرفاً افزایش واقعی شیوع آن. دوم، به دلیل طراحی مطالعه، امکان تعیین رابطه علی میان ترومای مزمن و بروز OSCC وجود ندارد و احتمال بروز علیت معکوس (Reverse Causality) همچنان مطرح است. سوم، اطلاعات مربوط به برخی عوامل خطر شناخته‌شده از جمله وضعیت عفونت HPV، شاخص‌های مولکولی و جزئیات دقیق میزان مواجهه با دخانیات و الکل در تمامی پرونده‌ها در دسترس نبود. چهارم، نسبت رویداد به متغیر (EPV) در مدل اولیه رگرسیون لجستیک برابر ۸.۹ بود که کمتر از حد مطلوب ۱۰ است. اگرچه با حذف متغیرهای غیرمعنی‌دار (شغل و محل سکونت)، این نسبت به ۱۲/۴ افزایش یافت، اما این موضوع به‌عنوان یکی از محدودیت‌های مطالعه قلمبند ذکر است. همچنین، مطالعه حاضر در یک مرکز ارجاعی انجام شد؛ بنابراین تعمیم نتایج به کل جمعیت کشور باید با احتیاط صورت گیرد. با وجود این محدودیت‌ها، استفاده از تمامی موارد ثبت‌شده طی یک دوره طولانی و بررسی هم‌زمان عوامل دموگرافیک، اجتماعی-اقتصادی و عوامل خطر، از نقاط قوت این پژوهش محسوب می‌شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که الگوی دموگرافیک بیماران مبتلا به

References

- Dunn LA, Ho AL, Pfister DG. Head and Neck Cancer: A Review. JAMA 2026; 335(6): 531-41.
- Roghanizadeh L, Atarbashi-Moghadam S, Masaebi F, Baghban AA. Lip and oral cavity cancer in Iran from 1990 to 2019 based on the global burden of disease study. Sci Rep 2025; 15(1): 7389.
- Irani S. New insights into oral cancer-risk factors and prevention: a review of literature. Int J Prev Med 2020; 11: 202.
- Okuyama K, Suzuki H, Yoshimoto S, Michi Y, Shibata E, Tsuchiya M, Yokokawae M, et al. Multicenter retrospective analysis of clinicopathological features and prognosis of oral tongue squamous cell carcinoma in adolescent and young adult patients. Medicine (Baltimore) 2021; 100(41): e27560.
- Chai AWY, Lim KP, Cheong SC. Translational genomics and recent advances in oral squamous cell carcinoma. Semin Cancer Biol 2020; 61: 71-83.
- Jokar M, Namavari N, Moshiri SA, Jahromi HK, Rahmanian V. The incidence of oral cavity cancer in Iran: a systematic review and meta-analysis. Cancer Rep (Hoboken) 2023; 6(6): e1836.
- Habibi L, Farzi R, Pirbonyeh N, Edalat F, Letafati A, Moattari A. Correlation sampling site and prevalence of human papilloma virus (HPV) in patients with oral cancer referred to Shiraz, Iran. Oral Science International 2024; 21(3): 352-8.
- Gupta AA, Kheur S, Varadarajan S, Parveen S, Dewan H, Alhazmi YA, et al. Chronic mechanical irritation and oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Bosn J Basic Med Sci 2021; 21(6): 647-58.
- Karimi A, Mohebbi E, McKay-Chopin S, Rashidian H, Hadji M, Peyghambari V, et al. Human papillomavirus and risk of head and neck squamous cell carcinoma in Iran. Microbiol Spectr 2022; 10(4): e00117-22.
- Han S, Chen Y, Ge X, Zhang M, Wang J, Zhao Q, et al. Epidemiology and cost analysis for patients with oral cancer in a university hospital in China. BMC Public Health 2010; 10(1): 196.
- Daneste H, Jamshidi L, Maroufi S, Sadeghzadeh A, Moayedi J. Clinical and histopathological features of primary oral cancers in Shiraz, Iran: a 7-year retrospective study. Galen Med J 2024; 13(S Pt 1): e3678.
- Saghravanian N, Tajdini Y, Saeedi P, Ghorbani M. Assessing the 53-year epidemiological trends of oral squamous cell carcinoma (OSCC) in northeastern Iran. Clin Exp Dent Res 2025; 11(1): e70092.
- Jones BM, Kling MJ, Anagnos V, Schwaiger H, Lennon P, Farlow JL, et al. High failure rates in young

- nonsmoker nondrinkers with squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Laryngoscope* 2023; 133(5): 1110-1121.
14. Maroufi S, Rezazadeh F, Haghighat S, Asmarian N, Kheiri A, Raeisi H, et al. A spatial study of head and neck cancer incidence rate in Fars Province (the south of Iran): 2007-2020. *J Dent (Shiraz)* 2025; 26(4): 355–62.
15. Chiesa-Estomba CM, Mayo-Yanez M, Vaira LA, Maniaci A, Feng AL, Landa-Garmendia M, et al. Oral cavity cancer secondary to dental trauma: a scoping review. *Biomedicines* 2024; 12(9): 2024.
16. Mafi N, Kadivar M, Hosseini N, Ahmadi S, Zare-Mirzaie A. Head and neck squamous cell carcinoma in Iranian patients and risk factors in young adults: a fifteen-year study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13(7): 3373–8.

Trends in Demographic Characteristics, Socioeconomic Indicators, and Risk Factors of Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma: A 12-Year Retrospective Study in Southern Iran

Azita Sadeghzade¹, Farhad Zerehpooosh², Zohreh Jaafari Ashkavandi³

Original Article

Abstract

Background: Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is the most common malignancy of the oral cavity, with demographic characteristics, socioeconomic status, and behavioral risk factors all contributing to its occurrence. Given the social and lifestyle changes of recent years, this study aimed to examine trends in demographic characteristics, socioeconomic indicators, and risk factors among OSCC patients between 2011 and 2022 in southern Iran.

Methods: This retrospective analytical study included 131 patients with a definitive histopathological diagnosis of OSCC. Data were extracted from the archives of the Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, covering the years 2011 to 2022. Patients were divided into two time periods: 2011–2016 (n=69) and 2017–2022 (n=62). Information on age, sex, occupation, place of residence, tobacco and alcohol use, chronic trauma, and anatomical site of the lesion was collected. Data were analyzed using independent t-tests, chi-square tests, Fisher's exact test, and binary logistic regression.

Findings: The mean patient age was 59.0±15.7 years, with no significant difference between the two periods (P=0.580). Men accounted for 56.5% of patients, and the sex distribution did not differ significantly between periods (P=0.382). Smoking was the most common risk factor in both periods and showed no significant change over time. Although the prevalence of alcohol use rose from 17.4% to 25.8%, this difference was not statistically significant (P=0.337). The frequency of chronic trauma increased from 36.2% in the first period to 51.6% in the second, and in the logistic regression model it was the only factor independently associated with the more recent period (OR=2.60; 95% CI: 1.13–5.99; P=0.024). The lateral border of the tongue was the most common tumor site in both periods.

Conclusion: The demographic pattern and most risk factors associated with OSCC have not changed markedly over the past decade in southern Iran. However, the rising frequency of chronic trauma and its independent association with the more recent period in multivariate analysis suggest that mechanical irritant factors may be playing a more prominent role in the current pattern of oral cancer. Greater attention to identifying and eliminating chronic traumatic factors, along with improved access to dental care, could contribute to more effective oral cancer prevention strategies.

Keywords: Squamous Cell Carcinoma of Head and Neck; Mouth Neoplasms; Dental Trauma; Risk Factors; Epidemiology; Iran

Citation: Sadeghzade A, Zerehpooosh F, Jaafari Ashkavandi Z. Trends in Demographic Characteristics, Socioeconomic Indicators, and Risk Factors of Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma: A 12-Year Retrospective Study in Southern Iran. J Isfahan Med Sch 2026; 44(874): 2089- 97.

1- Assistant Professor, Oral and Dental Disease Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Undergraduate Student, Oral and Dental Disease Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3- Professor, Oral and Maxillofacial Pathology department, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Corresponding Author: Azita Sadeghzade, Assistant Professor, Oral and Dental Disease Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran; Email: a_sadeghzade@sums.ac.ir